

KYEMATOPATHOLOGISCHE BASISDOKUMENTATION

Mechthild Simma

Diss.
München
1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554620_0055

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H.-B. Hadorn

KYEMATOPATHOLOGISCHE BASISDOKUMENTATION

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Mechthild Simma

aus

Lindau

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Riegel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H.-B. Hadorn

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.04.1985

KYEMATOPATHOLOGISCHE BASISDOKUMENTATION

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung und Fragestellung	4
II.	Darstellung der Dokumentationsbogen	6
	1. Material und Vorgehen	6
	2. Definition und Begriffe im Perinatalpathologischen Dokumentationsbogen	6
	3. Definitionen und Begriffe im Plazenta-Dokumentationsbogen	13
III.	Auswertung einiger pathologisch-anatomischer Befunde	19
	1. Material und Methode	19
	2. Aufschlüsselung nach Todesursachen	19
	3. Aufgliederung der Missbildungen, Einfluss der Plazentainsuffizienz bei Totgeburten	21
	4. Aufschlüsselung nach drei Tragzeitgruppen sowie Geburtsgewicht ≤ 2500 gr.	23
IV.	Diskussion	24
	1. Wichtige Begriffe des Perinatalpathologischen Dokumentationsbogens	34
	2. Wichtige Begriffe des Plazenta-Dokumentationsbogens	38
	3. Bedeutung der Plazentauntersuchung	45
	4. Diskussion der pathologisch-anatomischen Befunde (Teil III)	46
V.	Schlussfolgerungen	52
VI.	Zusammenfassung	53
VII.	Literaturverzeichnis	55

Lebenslauf

I. Einleitung und Fragestellung:

In den letzten 10 Jahren ist die Säuglingssterblichkeit in allen europäischen Ländern gefallen (113). Dieser Rückgang beruht in erster Linie auf einer Verminderung der Frühsterblichkeit (114). Ihr Anteil an der Säuglingssterblichkeit ist mittlerweile in der Bundesrepublik unter 50% zurückgegangen.

Die Frühsterblichkeit umfasst alle Sterbefälle der ersten 7 Lebenstage. Die Totgeburtenrate dazugezählt (= perinatale Sterblichkeit) gilt als grober Indikator für die Wirksamkeit der Schwangerschaftsvorsorge und für die Qualität der klinischen Geburtshilfe und Neonatologie (vergl. 66).

Definitionsabhängige Differenzen im internationalen Vergleich von Säuglingssterblichkeit und fetoinfantiler Sterblichkeit entstehen durch unterschiedlich eng gefasste Bestimmungen der Lebendgeburt in Abgrenzung zur Totgeburt und Fehlgeburt (66). Die unveränderte Mittelposition der Bundesrepublik in der europäischen Rangfolge mag folglich ein "statistisches Kunstprodukt" sein. Definitionsunterschiede gelten jedoch nicht innerhalb der deutschen Bundesländer, die deutliche Sterblichkeitsunterschiede aufweisen (113). Es wird angenommen, dass die Sterblichkeitsziffern noch immer halbbierbar sind.

Die deutliche Verbesserung der Sterblichkeitsziffern in der Bundesrepublik ist im wesentlichen auf die Intensivierung der Schwangerenvorsorge und auf die besseren Methoden in Geburtshilfe und klinischer Neonatologie zurückzuführen (115). Die volle Beurteilung der perinatalmedizinischen Gesamtleistung ist nur dann möglich, wenn nicht nur die Sterblichkeit, sondern auch in gleicher Weise die kindliche Morbidität mitberücksichtigt wird (115).

Auch bei niedriger perinataler Mortalität zeigt die Inzidenz von Folgeschäden den Grad einer wirklich erfolgreichen Schwangerschafts- und Geburtsbetreuung an.

Es ist denkbar, dass die Einbeziehung pathologischer Analysen zu weiteren Senkungen der Sterblichkeit und Morbidität beitragen könnte. KLOOS (64) betonte die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit zwischen Pathologie, Klinik und Humangenetik für die aetiopathogenetische Analyse von Schwangerschaftsrisiken - als Grundlage für eine stetige Neuorientierung und Erweiterung der Schwangerschaftsvorsorge und -fürsorge.

Neue Methoden der Datenerfassung sind notwendig, um für die Praxis brauchbare Risikoabschätzungen schnell genug durchführen zu können (71). Von verschiedensten Seiten wird eine intensivere interdisziplinäre Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Perinatalmedizin gefordert (80, 108, 119, 123). Dabei könnten, wie einschlägige Beobachtungen andeuten (6, 25, 92, 96), Plazentaanalysen frühe Hinweise geben. Fet und Plazenta bilden eine äusserst enge funktionelle Ein-

* Die Arbeit wurde vom Bundesminister für Forschung und Technologie (Projekt PKE 04) gefördert.

heit. Plazentaläsionen könnten Indikatoren für Störungen sein, deren Auswirkungen sich zunächst der klinischen Beobachtung entziehen. Der Zielsetzung, schwere Schäden bei Neugeborenen und Säuglingen möglichst frühzeitig zu erkennen, und Ansätze zu einer verbesserten wirksamen Verhütung solcher Schäden zu erarbeiten, dienten einige gross angelegte klinische Studien (z.B. 80, 88, 89, 91). In 1/3 der perinatalen Todesfälle lassen sich wesentliche Plazentaveränderungen finden (64). In der prospektiven Einzelfallanalyse Düsseldorf (124) ergab die fast lückenlose Untersuchung der Plazenta wesentlich bessere Aufschlüsselung zur Pathogenese primärer Todesfälle als die klinische Untersuchung allein. Im US Collaborative Perinatal Project (92) wurden zahlreiche Plazentaveränderungen als diagnostische Kategorien neben den klinischen miteinbezogen. Entsprechende Erfassungen, wie z.B. die Bayerische oder Niedersächsische Peri- und Neonatalerhebung, werden fortgeführt.

Sie haben bisher die Möglichkeiten kyematopathologischer Analysen jedoch nicht genügend berücksichtigt. Voraussetzung dazu wären standardisierte, EDV-gerechte Dokumentationsbögen. Ich hatte die Aufgabe, solche Bögen zu entwickeln. Sie werden hier vorgestellt und beschrieben. Sie sind analog den peri- und neonatologischen Bögen strukturiert, so dass eine Daten-Zusammenführung möglich ist. Dazu hin werden einige Ergebnisse von 574 Sektionsfällen dargestellt.

II. Darstellung der Dokumentationsbogen:

1) Material und Vorgehen:

Die Untersuchungen gründen sich auf 574 Sektionen (Pathologische-Institut Klinikum Charlottenburg 1977 und 1978: 109 Fälle, Krankenhaus Moabit Berlin 1970 bis 1974: 465 Fälle) perinataler Todesfälle, die dorthin eingeliefert und zur Klärung der Todesursache seziert wurden.

Für jeden Todesfall wurde der Sektionsbericht, sowohl die makroskopischen wie auch die histologischen Untersuchungsergebnisse der kindlichen Organe und der Plazenta ausgewertet. Die klinisch-anamnestischen Daten über Schwangerschafts- und Geburtsverlauf stammen aus den entsprechenden gynäkologischen bzw. bei Verlegung des Kindes in eine neonatologische Abteilung, aus den pädiatrischen Krankenblättern.

Die pathologisch-anatomischen Befunde wurden in einen für diese Studie entwickelten, zweiteiligen Dokumentationsbogen übertragen. Der erste Teil des Bogens betrifft die Daten des Kindes, der zweite Teil die Befunde der Plazenta.

Beim Feten werden zunächst allgemeine und makroskopisch erfassbare Daten aufgeführt: Todeszeitpunkt, Ueberlebenszeit, Mehrlingsangabe, Tragzeit, Gewichts- und Größenangaben, äussere Unreifezeichen, Ossifikation der Knochenkerne, Geburtstrauma, Missbildungen, Hinweise auf Stoffwechselstörung. Dann folgt die Aufschlüsselung der Schädigung einzelner Organsysteme (Gehirn, Lunge, Herz, Leber, Niere, Gastrointestinaltrakt) nach für die Todesursache relevanten Befunden. Es folgen die Befunde der Anpassungsorgane des endokrinen Systems (Nebenniere, Thymus, Pankreas und Schilddrüse).

Der Plazenta-Dokumentationsbogen enthält zunächst allgemeine Daten, wie Chorion- und Gefässverhältnisse, Gewicht, Masse und Gestationsalter. Es folgen die Abschnitte, die einzelne Plazentopathien betreffen: Implantationsschäden, Durchblutungsstörungen, Zottenreifungsstörungen, Entzündungen der Secundinae.

Schliesslich folgt die abschliessende zusammenfassende Deutung der Plazentabefunde im Hinblick auf ihre nosologische Wertigkeit.

2) Definitionen und Begriffe im Perinatalpathologischen Dokumentationsbogen:

Nach Uebereinkunft der WHO wird perinatale Sterblichkeit wie folgt definiert: Die perinatale Sterblichkeit umfasst alle Totgeborenen, sowie Lebendgeborene, die bis zum 7. Lebenstag nach der Geburt verstorben sind (66, 83).

Perinatalpathologischer Dokumentationsbogen

44 Schädigung einzelner Organe

45 Gehirn Gewicht [g] zentraler Tod nein ☐ ja ☐ massives Ödem nein ☐ ja ☐

46 Kernikterus nein ☐ ja ☐ Hydrocephalus permag nein ☐ ja ☐

47 Entzündung nein ☐ ja: Enzephalitis ☐ ja: Meningitis ☐

48 Blutung nein ☐ ja: intraventrikulär ☐ ja: paraventrikulär ☐

49 Ruptur Tentorium/V. cer. mag. nein ☐ ja ☐ Subdurales Hämatom nein ☐ ja ☐

50 Basalzystenentamponade nein ☐ ja ☐

51

52 Lunge Gewicht [g] rechts links

53 allg. Lungenunreife nein ☐ ja: glandulär ☐ ja: duktilär ☐ ja: acinär ☐ ja: alveolär ☐

54 Kongest. Atelektase nein ☐ ja ☐ ohne PHM ☐ mit PHM ☐ massive Lungenblutung nein ☐ ja ☐

55 Neugeborenenpneumonie nein ☐ ja: wahrsch. konnatal ☐ ja: wahrsch. postnatal ☐ oblit. Bronchiolitis nein ☐ ja ☐

56 Pneumothorax nein ☐ ja ☐ Intubationsschaden nein ☐ ja ☐

57

58 Herz Gewicht [g] Myokardnekrosen nein ☐ ja ☐

59

60 Leber Gewicht [g] rechts links hämorrhagische Nekrose nein ☐ ja ☐

61 Neugeborenenhepatitis nein ☐ ja ☐ mass. fettige Degeneration nein ☐ ja ☐

62

63 Niere Gesamtgewicht [g] beids. Rindennekrose nein ☐ ja ☐ Nierenvenenthromb. nein ☐ ja ☐

64

65 Gastrointestinaltrakt akute nekrotisierende Enteritis nein ☐ ja ☐

66 Ileus nein ☐ ja: mechanisch ☐ ja: Mekoniumileus ☐

67 Peritonitis nein ☐ ja: wahrsch. intrauterin ☐ ja: wahrsch. postnatal ☐

68 Anpassungsreaktion einzelner Organe

69 Nebenniere Gesamtgewicht [g] hämorrhagische Nekrose nein ☐ ja: o. Venenthrombose ☐ ja: mit Venenthromb. ☐

70 (vorzeitige) Involution nein ☐ ja: akut ☐ ja: protrahiert ☐ ja: fortgeschritten ☐

71 Miniaturnebennieren nein ☐ ja ☐

72

73 Thymus Gewicht [g]

74 morphokin. Reaktion nein ☐ ja: akute Belastungsreaktion ☐ ja: Anpassungsreakt. ☐ ja: Inversion ☐

75

76 Pankreas Gewicht [g] Abweichung Inselgröße o.-größe nein ☐ ja: Polyn. ☐ ja: Oligonese ☐ ja: Makronese ☐

77 Verhältnis A/B-Zellen unter 1 ☐ etwa 1 ☐ über 1 ☐

78

79 Schilddrüse Gewicht [g] Kolloid nein ☐ ja ☐ teilweise ☐

80

81 ☐ ☐ ☐ ☐

82 ☐ ☐ ☐ ☐

1 Name		2 Identifikation		Klinik-Nr.	I.-Nr.	Geburtsdatum	Archiv-Nr.
3 Angaben zum Kind		männlich ☐	weiblich ☐	Einling ☐	Mehrling ☐	Anzahl Mehrling	lfd. Nr. d. Mehrlings
4 Geburtsgewicht [g]		Tragzeit (nach ET) SSW		Tragzeit (geschätzt) SSW			
5 Todeszeitpunkt		ante partum ohne Mazeration ☐		ante partum mit Mazeration ☐		intra partum ☐ post partum ☐	
6 Gewicht/Maße (cm)		Sektionsgewicht [g]		Kopf-Fuß-Länge		Fußlänge	
7		Thoraxumfang		Bauchumfang			
8		Kopfumfang		biparietaler $\varnothing$		frontooccipitaler $\varnothing$	
9							
10 Reifezeichen		Panniculus adiposus (Nabelhöhe)		mm		äußere Unreifezeichen	
11 Dystrophie		(Clifford-Syndrom) nein ☐		ja: leicht (I-II) ☐		ja: schwer (III) ☐	
12 Sekundäre Ossifikation		(Jeweils größter Durchmesser der Knochenkerne in mm)		Sternale I			
13		Sternale II		Sternale III		Sternale IV	
14		Sternale V		Béclard		prox. Tibia	
15		Kuboid		Calcaneus		Talus	
16							
17 Zustand bei Sektion		patholog. Zustand		nein ☐		ja ☐	
18 Todesursache							
19							
20 Geburtstrauma		äußeres Geburtstrauma		nein ☐		ja: Weichteilhämatom ☐	
21		ja: Fraktur einer Extremität ☐		ja: Kephalhämatom ☐		ja: Caput succedaneum ☐	
22		ja: Wirbelsäulenverletzung ☐		ja: Kraniotomie ☐			
23		ja: sonstiges Trauma ☐					
24 Mißbildung		nein ☐		ja: einzeln ☐		ja: multipel ☐	
25 Art		genetisches Syndrom ☐		embryonale Duplikation ☐		Zufalls-Syndrom ☐	
26 Lokalisation (Schlüssel A)		1 Nr.		2 Nr.		3 Nr.	
27 Schweregrad		nicht letal ☐		letal ☐		fraglich ☐	
28							
29 Stoffwechselstörung		nein ☐		ja: Kohlehydrat-S ☐		ja: Aminosäure-S ☐	
30		Kongen. zystische Fibrose		nein ☐		ja: fetale Endokrinopathie	
31						Art	
32		Schwere Anämie		nein ☐		ja: Kongenitaler Tumor	
33						Art	
34							
35 Blutgruppeninkompatibilität		nein ☐		ja: Rh-System ☐		ja: ABO-System ☐	
36						mit Kernikterus ☐ mit Hydrops ☐	
37 Allgemeine Infektion		nein ☐		ja ☐			
38 Septikopyämie		nein ☐		ja: konnatal ☐		ja: postnatal ☐	
39 Erreger		Bakterien ☐		Viren ☐		Protozoen ☐	
40						andere ☐ Art	
41 Anoxie		nein ☐		ja: intrauterin ☐		ja: perinatal ☐	
42		Ursache:				Operation	
						nein ☐ ja ☐	

Schlüssel A:

- 1 - ZNS/Neuralrohr
- 2 - Gesicht/Sinnesorg.
- 3 - Herz/Gefäßsystem
- 4 - Atmungsorgane
- 5 - Gastrointest.-Trakt
- 6 - Leber/Gallensyst./Pankreas
- 7 - Skelett
- 8 - Haut/Muskulatur
- 9 - Urogenitalsystem
- 10 - sonstige Mißbildungen

Schlüssel B:

- 1 - Agenesie/Aplasie
- 2 - Hypoplasie
- 3 - Spaltbildung
- 4 - Atresie
- 5 - Stenose
- 6 - Duplikation
- 7 - Überschußbildung
- 8 - zyst. Dysplasie
- 9 - Adhäsion
- 10 - sonstige Mißbildungen

Die Angabe der Tragzeit erfolgt in vollendeten Schwangerschaftswochen, berechnet nach dem Termin der letzten Regel der Mutter. Eine Tragzeitangabe wurde nur eingesetzt, wenn der Termin der letzten Regel genau bekannt war. Andernfalls blieb diese Rubrik unausgefüllt.

Zeitpunkt des Todes (Ziffer 5):

Ante partum (a.p.) beinhalten das Absterben des Feten vor Beginn regelmässiger Wehen. Eine Mazeration weist auf einen länger vorausgegangenen intrauterinen Fruchttod hin. Es handelt sich dabei um abakterielle Veränderungen an der im Uterus abgestorbenen und zurückgehaltenen Frucht. Dabei werden drei Mazerationsgrade unterschieden. Eine sichere Bestimmung des Todeszeitpunktes aus dem Grad der Mazeration ist nicht möglich, da sie verschieden schnell entstehen und fortschreiten kann (106).

Der Todeszeitpunkt intra partum (i.p.) wird vom Beginn regelmässiger Wehen an gerechnet bis zum vollständigen Austritt des Kindes.

Post partum (p.p.) wird der Todeszeitpunkt definiert bei Kindern, die nach vollständiger Austreibung bis zum vollendeten 7. Lebenstag verstorben sind.

Körpermasse und Gewicht (Ziffer 6-9):

Geburtsgewicht, Sektionsgewicht, Kopfumfang, biparietaler und frontookzipitaler Durchmesser, Thoraxumfang, Thoraxquerdurchmesser, Bauchumfang, werden nach üblichen Sektionsmethoden bestimmt. Masseinheit ist gr. bzw. cm.

Das Geburtsgewicht wird definiert als das Gewicht des Neugeborenen bzw. Feten zur Zeit der Geburt oder innerhalb einer Stunde danach, bevor ein signifikanter, postnataler Gewichtsverlust eintritt (30).

Reifezeichen (Ziffer 10-15):

Der Panniculus adiposus wird in Nabelhöhe in mm gemessen. Die Körperdecke des Feten zeigt unter regelrechten Ernährungsbedingungen eine kontinuierliche Zunahme, so dass zum Termin der Unterhautfettkörper ein gleichmässiges Gewebepolster von ca. 5 mm Dicke bildet (65).

Aeusserer Unreifezeichen werden als gegeben angesehen, wenn eines oder mehrere der folgenden Unreifezeichen beim Feten vor der 39. Schwangerschaftswoche vorhanden sind:

Lanugobehaarung, fehlende körperlige Modellierung der Ohrmuscheln, Untergrösse des Mammillarkörpers, Testes im Leisten-

kanal, Skrotum klein und ohne ausgeprägte Fältelung, grosse Labien bedecken die kleine Labien nicht, undifferenziertes Furchensystem der Fusssohlen.

Unter Dystrophie (Ziffer 11) oder Clifford-Syndrom fasst man kindliche Zeichen der Uebertragung zusammen. Eine Stadieneinteilung stammt von Clifford (1954) (111). Als Kriterien dienen Veränderungen an Haut und Unterhautfettgewebe.

Bei der sekundären Ossifikation (Ziffer 12-15) wird jeweils der grösste Durchmesser in mm gemessen von Sternale I - IV, BécIard (distaler Femurepiphyseknern), proximaler Tibia, Kubitoid, Calcaneus und Talus. Auch diese Angaben dienen in erster Linie der Reifebeurteilung des Kindes.

Bei der Dokumentation des Obduktionsergebnisses wird zunächst festgehalten, ob krankhafte Veränderungen vorliegen und ob die Todesursache abgeklärt werden konnte. Die wichtigsten Krankheitsgruppen werden untergliedert in: Geburtstraumen, Missbildung, Stoffwechselstörung, Blutgruppenunverträglichkeit, Infektion und anoxiebedingte Läsionen.

Die Dokumentation des Schädigungsmusters einzelner Organe erfolgt selektiv je nach dem, ob die Organveränderung als Letalfaktor mit in Betracht gezogen werden kann. Veränderungen an Gehirn, Lunge, Herz, Leber und Niere sowie am Gastrointestinaltrakt sind bei dieser Art des Vorgehens zu berücksichtigen.

Die histologischen Befunde an den sogenannten Anpassungsorganen (Ziffer 68 ff) werden nach den Kriterien von KLOOS (65) berücksichtigt.

An der Nebenniere unterscheidet KLOOS je nach dem Entwicklungsstand der fetalen Innenzone der Rinde differenzierte Zustandsbilder der Nebenniereninvolution:

Die akute vorzeitige Involution,
die protrahiert vorzeitige Involution sowie
die fortgeschrittene vorzeitige Involution.

Die akute vorzeitige Involution zeigt histologisch einen Zusammenbruch der Organstruktur mit mehreren kleineren, teils konfluierenden Blutseen, ferner disseminierte Fettzelldegeneration. Die Plazenta zeigt in diesen Fällen meist eine partielle Unreife des Zottenapparates zusammen mit subakuten und akuten Durchblutungsstörungen.

Bei der protrahierten vorzeitigen Involution sind die Nebennieren durch Minderung der HCG-Produktion kleiner als im entsprechenden Fetalalter zu erwarten wäre. Histologisch ist die reduzierte Innenzone blutreich, mit kollabierten Retikulumfasern und kollagenisierten Fasernetzen mit Resten verfetteter Epithelien. In den Aussenabschnitten zeigt sich eine mässig entfaltete Zona persistens. Die Innenzone ist grau-rot, etwas eingesunken und fest, an der Plazenta finden sich Durchblutungsstörungen.

Nebennieren mit fortgeschrittener vorzeitiger Involution sind klein mit relativ breiter, teilweise lipoid gespeicherter Rinde, die der entfalteten Aussenzone entspricht. In der Innenzone ist das Parenchym fast vollständig abgeräumt. Als pathogenetische Voraussetzungen hierfür spielen an der Plazenta Implantationsschäden und Reifestörungen, kombiniert mit diffusen Durchblutungsstörungen eine Rolle.

Gesondert wird die subtotale hämorrhagische Nebennierennekrose und die sogenannte Nebennierenapoplexie berücksichtigt. Hierbei findet sich eine lachsrote Schnittfläche, histologisch ein vollständiger Parenchymuntergang oder Massenblutung. Ursache ist eine Verbrauchskoagulopathie, bei Neugeborenen in erster Linie in Zusammenhang mit einem asphyktischen Schock.

Unter Miniatur-Nebennieren versteht man abnorm kleine Nebennieren. Solche Nebennieren beobachtet man bei Anenzephalie.

Am Thymus werden nach KLOOS drei Reaktionsstadien differenziert: Die akute Belastungssituation, die Anpassungsreaktion und die Thymusinversion.

Bei der akuten Belastungssituation des Thymus verhält sich die Flächenausbreitung von Rinden- und Markgewebe innerhalb eines Läppchens ungefähr 1:1, mit unscharfer Mark-Rinden-Grenze, Auflockerung des Rindengewebes, leichter Organhyperämie, lockeren ödemreichen Septen mit unterschiedlichem Lymphozytengehalt.

Die Anpassungsreaktion ist gekennzeichnet durch reduzierte Rindenbreite (relative Verbreiterung des Marks) und eine scharfe Mark-Rinden-Grenze, Hyperplasie der Hassal-Körperchen, unterschiedlich starke Schwellung der Retikulumzellen.

Bei der Inversion findet sich eine umgekehrte Intensität der Lymphozytenbesiedelung von Rinde und Mark mit wenig Lymphozyten in der Rinde und herdförmiger Anreicherung der Lymphozyten im Mark um die Hassalkörperchen oder diffuser Lymphozyten-Infiltration des Markes.

Spezielle pathologische Zustandsbilder sind auch an anderen endokrinen Organen des Feten nachzuweisen. Am Pankreas betreffen diese eine Abweichung der Inseldichte sowie Abweichung in der Inselgrösse. So bedeutet eine erhöhte Inseldichte Polynesie, eine verminderte Oligonesie. Ueber-grosse Inseln charakterisieren eine Makronesie, während das Vorkommen zu kleiner Inseln entsprechend als Mikronesie bezeichnet werden kann. Zusätzlich können Abweichungen in der Inselrelation vor allem der B- und der Nicht-B-Zellen auch bei HE-Färbung nachgewiesen werden. Eine genauere Differenzierung der Inselzellen gelingt allerdings nur mit immunhistologischer Methodik. Abweichungen im mittleren Gesamtinseldurchmesser sowie der Inselzell-Relation finden sich bei Feten diabetischer Mütter (14, 35).

Die Veränderungen an der Schilddrüse dürften abhängig sein vom Nahrungsjod und von diaplazentar wirksamen strumigenen Substanzen. Eine Systematik der Schilddrüsenveränderung beim Feten liegt jedoch noch nicht vor.

3) Definitionen und Begriffe im Plazenta-Dokumentationsbogen:

Name und Identifikation des Patienten erfolgt beim Plazenta-Dokumentationsbogen in gleicher Weise wie beim dazugehörigen Perinatalpathologischen Dokumentationsbogen.

Bei Vorliegen einer Mehrlingsplazenta sind die Verhältnisse in der Trennwand festzuhalten. Am Beispiel der Zwillingsplazenta folgt die Unterscheidung, ob es sich um eine mono- oder dichoriale Plazenta handelt und bei Ausbildung nur einer Chorionhaut, ob eine oder zwei Eihäute vorhanden sind. Im Hinblick auf die Erfassung eines fetofetalen Transfusions-syndroms sind Zahl und Art der Gefässanastomosen auf der chorionalen Deckplatte zu dokumentieren.

Die Untersuchung der Einzelplazenten werden nach den von KLOOS und VOGEL (65) gegebenen Richtlinien durchgeführt und zur Dokumentation der Befunde wird die von diesen Autoren vorgeschlagene Nomenklatur angewendet (49).

Wichtige Aussagen im Hinblick auf die Plazentafunktion kann die Organgrösse geben, daher werden Gewicht, Länge, Breite und Höhe der Plazenta dokumentiert. Die makroskopische Inspektion erfasst Implantationsschäden wie Formanomalie und pathologischen Nabelschnuransatz, ausserdem Anomalien an den Allantois-Gefässen, z.B. bezüglich der Zahl, des Verlaufs und der Aufzweigung der Gefässe sowie Knotenbildungen. An der mütterlichen Basalplatte sind ggf. Zeichen der vorzeitigen Plazentalösung nachweisbar.

Placenta-Dokumentationsbogen

1 Name des Kindes														
2 Identifikation		Klinik-Nr			I-Nr			Geburtsdatum			Archiv-Nr			
3 Mehrlingsplacenta														
dichorial ☐ monochorial monoamial ☐ monochorial diamial ☐														
4 Gefäßanastomosen der Chorionplacenta														
nein ☐ ja arterio-arteriell ☐ ja arterio-venös ☐ ja veno-venös ☐														
5 Gewicht														
gereinigtes G. (ohne Nabelschnur und Eihaut) g														
6 Maße														
Länge g cm Breite g cm Höhe g cm														
7 Gestationsalter														
SSW														
8 Implantationsschäden														
nein ☐ ja ☐ Formanomalie nein ☐ ja ☐														
9 Nabelschnur														
pathologischer Nabelschnuransatz ☐ Fehlen einer Nabelarterie ☐ Nabelschnur echter Knoten ☐														
10 Vasa praevia / Vasa aberrantia														
nein ☐ ja ☐ ja mit Ruptur ☐														
11 vorzeitige Placentallösung (retroplacentares Hämatom)														
nein ☐ ja ☐ Vol %														
12 Durchblutungsstörungen														
akute D. nein ☐ ja ☐ Vol % chronische D. nein ☐ ja ☐ Vol %														
13 Infarkt														
akuter I. nein ☐ ja ☐ chronischer Infarkt nein ☐ ja ☐														
14 akuter Infarkt														
Länge g cm Breite g cm Höhe g cm Vol %														
15 chronischer Infarkt														
Länge g cm Breite g cm Höhe g cm Vol %														
16 Kernknoten/Kernbrücken														
nein ☐ ja wenig ☐ (< 10 %) ja mittel ☐ (10-50 %) ja viel ☐ (> 50 %)														
17 mikroskopische Fibrinablagerungen														
nein ☐ ja wenig ☐ (< 10 %) ja mittel ☐ (10-50 %) ja viel ☐ (> 50 %)														
18 Gitterinfarkt														
nein ☐ ja ☐ Vol % and Durchblutstör nein ☐ ja ☐ Vol %														
19 Zottenreifungsstörungen														
Placenta weniger reif ☐ Plac. reifer als Fet ☐ Plac. gleich wie Fet ☐														
20 Reifevergleich Placenta-Fet														
21 Arretierung														
nein ☐ ja wenig ☐ (< 10 %) ja mittel ☐ (10-50 %) ja viel ☐ (> 50 %)														
22 Retardierung														
nein ☐ ja wenig ☐ (< 10 %) ja mittel ☐ (10-50 %) ja viel ☐ (> 50 %)														
23 Chorionangiome														
nein ☐ ja wenig ☐ (< 10 %) ja mittel ☐ (10-50 %) ja viel ☐ (> 50 %)														
24 dissoziierte Reifestörung														
nein ☐ ja Prävalenz der Unreife ☐ ja Prävalenz d Reife ☐														
25 Zottenstromafibrose														
nein ☐ ja wenig ☐ (< 10 %) ja mittel ☐ (10-50 %) ja viel ☐ (> 50 %)														
26 Tumor														
nein ☐ ja ☐ Art														
27 Partialmole														
nein ☐ ja ☐ Amnion nodosum nein ☐ ja ☐														
28														
29 Entzündung der Secundinae														
nein ☐ ja Chorioamnionitis ☐ ja Omphalovasculitis ☐ ja Funikulitis ☐														
30														
ja Perivillositis ☐ ja Villitis ☐ ja interv. Thrombang ☐														
31														
Subchoral Granulozyten (isoliert) nein ☐ ja ☐ and Entzündungen nein ☐ ja ☐														
32 Erreger														
nein ☐ ja ☐ unbekannt ☐ Art														
33 Aussagemöglichkeit der Placentabefunde														
34 Placentainsuffizienz														
nein ☐ ja ☐ fraglich ☐														
35														
chronisch-nutritionsch nein ☐ ja ☐ akut respiratorisch nein ☐ ja ☐														
36														
eingeschränkte Diffusionskapazität nein ☐ ja ☐ Nabelschnurkomplikation nein ☐ ja ☐														
37 Entzündung														
ascendierende E. nein ☐ ja ☐ parenchymatöse E. nein ☐ ja ☐														
38 Transfusions-Syndrom														
feto-fetales T.-S. nein ☐ ja ☐														
39 eingeschr. Perfusionskapazität														
nein ☐ ja ☐														
40														

Die intraplacentaren Durchblutungsstörungen (Ziffer 12 -18) können nach Art, Alter und Grösse aufgelistet werden.

Diffus ausgebildete Fibrinabscheidungen ohne Konfluenz bei Gitterinfarkten sind lediglich mikroskopisch zu erfassen, gleiches gilt für Chorionepithel-Kernknoten und Kernbrücken, je nach Zahl der betroffenen Blickfelder erfolgt eine semi-quantitative Gliederung in 'wenig', 'mittel' und 'viel'.

Einbezogen in akute und chronische Plazentainfarkte sind stets herdförmig die basalen Plazentaabschnitte bis zum subchorialen Raum. Rote oder hämorrhagische Infarkte sind unscharf gegen das benachbarte Gewebe abgegrenzt und von gering erhöhter Konsistenz; mit schwammartiger Beschaffenheit der Schnittfläche. Histologisch zeigen die Zotten stark erweiterte Gefässe, Blutkörperchen liegen in den Stromamaschen, der Zottendurchmesser ist vergrössert, die Epithelkerne des Chorions sind teils pyknotisch. Der intervillöse Raum ist teils verengt.

Infarkte werden gehäuft bei Gestose, sowie bei vorzeitiger Lösung der Plazenta beobachtet.

Kernknoten und Kernbrücken treten bei örtlichen chronischen Durchblutungsstörungen auf und werden z.B. bei Plazenten gestosekranker Mütter beobachtet, ebenso eine Zunahme der Mikro-fibrinablagerungen in Richtung Chorion, vornehmlich zwischen den Kolyledonen.

Bei der histologischen Beurteilung des Zottenreifestandes (Ziffer 19 -28) der Plazenta kann nach dem Vorschlag von BECKER ein Reifevergleich zwischen Plazenta und Fet erfolgen. Darüber hinaus sind die einzelnen Zottenreifungsstörungen (65, 133) semiquantitativ zu dokumentieren.

Im ersten Trimenon äussert sich eine Reifestörung histologisch an der Plazenta vorwiegend als Ramifikationsarrest. Die Zottenvaskularisation ist unzureichend, die intervillösen Räume sind breit, die Zotten selbst plump. Neben dem weitmaschigen Zottenstroma findet man Histiozytenreichtum und Hofbauerzellen.

Eine Retardierung tritt bei Störungen im zweiten Trimenon ein. Das histologische Bild zeigt regelmässige, plumpe Zotten, die Vaskularisation ist in allen Abschnitten spärlich ausgeprägt. Die peripheren Zotten sind demnach nicht altersentsprechend verkleinert, sondern gleichmässig plump. Die Allantoisgefässverzweigung ist vermindert, es zeigt sich eine deutliche mangelhaft peripher entwickelte Vaskularisation, meist ein-

schichtiges Chorionepithel, manchmal mit ausgeprägtem Histiozyten- und Fibroblastenreichtum.

Bei der Chorangiomatose findet sich eine Proliferation der engen sowie der Sinusoidgefässe. Der Entwicklungsgrad des Trophoblasten ist retardiert mit einreihigem Epithel. Es bestehen sehr plumpe Zottendurchmesser, unregelmässige Formen, Kapillärhyperplasie der engen Kapillaren, eine Hyperplasie auch des paravasalen Kapillarnetzes der Trunki.

Die Stammzottengefässe sind nur wenig verzweigt.

Dissoziierte Reifestörungen im 2. und 3. Trimenon zeigen eine zentroperephäre diskontinuierliche Zottenvaskularisation, wobei entweder reife oder unreife Zotten vorherrschen können; ferner regelmässige Ramifikation, in grossen und mittelgrossen Rami ungenügende Vaskularisation, es besteht unterschiedliche Differenzierung der Trunki, Rami und Endzotten, ungenügende perivasale Fasermanschetten.

Die Zottenstromafibrose ist gekennzeichnet durch pathologisch gesteigerten Kollagenfasergehalt des Zottenstromas.

Beim Amnion nodosum findet man makroskopisch disseminierte, 3-4 mm grosse grau-gelbe Knötchen auf der Chorionplatte, bestehend aus nekrotischen Amnion- und Epidermisepithelien. Es kann als Hinweis auf ein Oligohydramnion gelten.

Seltene Ereignisse stellen Tumoren der Plazenta dar, beispielsweise das Chorangiom oder Teratom im Bereich der Nabelschnur, sowie partielle Molen im letzten Schwangerschaftsdrittel.

Die Entzündungen der Secundinae sind in Ziffer 29 bis 32 erfasst und werden nach ihrem Infektionsweg in eine ascendierende und hämatogen-entstandene Form unterschieden. Die häufigste Form ist die ascendierende Amnionentzündung mit Ausbildung von Chorioamnionitis, Omphalovaskulitis und Funikulitis. Hämatogen ist die Erregeraussaat sowohl über die mütterliche Blutbahn als auch über die Gefässe des Feten möglich. Morphologische Substrate sind Perivillositis, Villositis und intervillöse Thrombangitis. Abzugrenzen ist die isolierte Ansammlung von Granulozyten und subchorialem Fibrin ohne bakterielle Infektion.

Ziffer 33-40 des Dokumentationsbogens enthält einige wichtige Aussagemöglichkeiten der Plazentabefunde.

Plazentainsuffizienz bedeutet vollständiges oder teilweises Unvermögen der Plazenta, den für eine regelrechte Entwicklung und Ernährung des Kindes notwendigen maternoplazentofetalen Gas- und Stoffaustausch adäquat zu gewährleisten (65).

Die morphologische Diagnose einer Plazentainsuffizienz muss von tragezeitgerechten Normwerten für die Austauschfläche, die Diffusionsstrecke sowie die Grösse des fetalen und mütterlichen Blutraumes ausgehen (133,134). Morphologisch fassbar ist die Verkleinerung der Zottenoberfläche, die Verlängerung der Diffusionsstrecke sowie die Einengung bzw. der Verschluss fetaler Gefässe und des Intervillosums. Dabei führt in der Regel nur die Kombination krankhafter Veränderungen in der Plazenta zu einer kritischen Reduktion ihrer Funktion (133).

Sowohl nach dem morphologischen Substrat als auch nach dem Alter der Veränderung sind eine akute und eine chronische Plazentainsuffizienz zu unterscheiden. Abzugrenzen ist eine eingeschränkte Diffusionskapazität der Plazenta bei grossflächiger Zottenunreife, ohne, dass diese allein für sich zur Manifestation einer Plazenta-funktionsstörung führt (132, 133).

Zu einer chronisch-nutritiven Plazentainsuffizienz kommt es durch chronisch ungenügende Durchblutung des Intervillosums (gestörte Perfusion) bei Plazentauntergewicht, Plazentationsstörungen mit unreifen Zottenstrukturen und mangelnder Gefässentwicklung. Die Diffusionsstrecke zwischen mütterlichem und fetalem Blut ist dabei erheblich verlängert. Eine eingeschränkte Diffusionskapazität der Plazenta besteht bei Unreife des Zottenapparates (Retardierung) mit einer Wachstumsretardierung des Feten durch chronisch-nutritive Insuffizienz der Plazenta.

Eine akute respiratorische Plazentainsuffizienz tritt ein bei partieller Ablösung oder durch akute hämorrhagische Infarzierung von Plazentateilen ohne Ablösung. Histologisch findet man Infarkte, multiple Zottenkollapsherde, Plazentationsstörungen mit unreifen Zottenstrukturen oder Chorangiomatose.

Nabelschnurkomplikationen betreffend Strangulation und Knotenbildung, seltener z.B. eine Ruptur der Gefässe, etwa beim thin-cord-Syndrom oder Ruptur eines vas praevium oder aberrans bei Insertio velamentosa oder anderen Nabelschnuranomalien.

Entzündungen der Plazenta können primär vorliegen und auf den Feten übergehen oder - seltener auch die Folge einer fetalen hämatogenen Streuung bei bereits manifester Infektion des Feten sein.

Fetofetales Transfusions-Syndrom:

Bei Vorliegen von Anastomosen im Allantois-Kreislauf bei Mehrlingsplazenten kann eine feto-fetale Bluttransfusion erfolgen, wobei ein Zwilling mehr Blut erhält, während der andere gewisse Blutmengen an den Partner abgibt. Man unterscheidet beim feto-fetalen Transfusionssyndrom somit einen Akzeptor und einen Donator.

III. Auswertung einiger pathologisch-anatomischer Befunde:

1) Material und Methode:

Von den 574 Sektionsfällen waren 248 ($\hat{=}$ 43.2 %) ohne exakte Tragzeitangabe, diese Fälle wurden für die nähere Aufschlüsselung beiseite gelassen. Die restlichen 326 ($\hat{=}$ 56.8%) Fälle wurden zunächst nach Todeszeitpunkt und Geschlecht aufgeschlüsselt (siehe Tabelle 1). 167 Kinder ($\hat{=}$ 51.2 %) starben bereits vor der Geburt, 14 (4%) während der Geburt (d.h. zwischen Blasensprung und Ende der Austreibungsperiode) und 145 ($\hat{=}$ 44.5%) Kinder postnatal (d.h. bis einschliesslich 7 Tage post partum).

Tab. 1: Aufschlüsselung nach Todeszeitpunkt und Geschlecht.

Todeszeitpunkt	Zahl der Fälle	männl.	weibl.
Tod a.p.	167 (51.2%)	93	74
Tod i.p.	14 (4.0%)	3	11
Tod p.p.	145 (44.5%)	87	58
Summe	326 (100 %)	183 (56%)	143 (44%)

2) Aufschlüsselung nach Todesursachen:

Die drei Gruppen (Todeszeitpunkt a.p., i.p. und p.p.) wurden weiterhin unterteilt nach folgenden Todesursachen: Anoxie (Fruchtwasseraspiration, Lungenblutung, Hämatocephalus internus, pulmonale hyaline Membranen), Infektion/Sepsis (inkl. Blutungsschock bei Waterhouse-Friedrichson-Syndrom), Missbildungen (schwere, lebenswichtige Organe), schweres Trauma, Blutgruppeninkompatibilität (inkl. Ikterus, Hydrops), Stoffwechselstörungen (Diabetes der Mutter), Tumor und sonstige (siehe Tabelle 2).

Tab. 2: Aufschlüsselung nach Todesursachen

Tod Ursache	Anoxie	In- fekt	Miss- bild.	Trauma	Blutgr. ink.	Stoffw.	Tu.	sonst.
a.p.	119	21	24	--	3	--	--	--
(% a.p.)	(71)	(22)	(14)	--	(2)	--	--	--
i.p.	9	4	1	--	--	--	--	--
(% i.p.)	(64)	(29)	(7)	--	--	--	--	--
p.p.	87	25	26	3	2	--	1	1
(% p.p.)	(60)	(17)	(18)	(2)	(1)	--	(1)	(1)
Summe	215	50	51	3	5	--	1	1
(% v.326)	(66)	(15)	(16)	(1)	(2)	--	(0)	(0)

Bei den a.p. verstorbenen 167 Kindern entfielen 119 ($\hat{=}$ 71%) auf die Todesursache Anoxie, 24 ($\hat{=}$ 14%) auf Missbildungen, 21 ($\hat{=}$ 13%) auf Infektion/Sepsis, 3 ($\hat{=}$ 2%) auf Blutgruppeninkompatibilität; Trauma, Stoffwechselstörungen, Tumor oder sonstige Todesursachen waren nicht vertreten.

Die i.p. verstorbenen 14 Kinder konnten nach folgenden Todesursachen -Häufigkeiten aufgeschlüsselt werden:

9 Kinder ($\hat{=}$ 64%) verstarben an Anoxie, 4 Kinder ($\hat{=}$ 29%) an Infektion/Sepsis, 1 Kind ($\hat{=}$ 7%) an Missbildungen, die übrigen Todesursachen waren bei dieser Gruppe nicht vertreten.

Von den p.p. verstorbenen 145 Kindern entfielen 87 ($\hat{=}$ 60%) auf Anoxie, 26 ($\hat{=}$ 18%) auf Missbildungen, 25 ($\hat{=}$ 17%) auf Infekt, 3 ($\hat{=}$ 2%) auf Trauma, 2 ($\hat{=}$ 1%) auf Blutgruppeninkompatibilität und je 1 Kind auf Tumor und sonstige Todesursachen.

Gesamt gesehen waren an Todesursachen die Anoxie mit 215 Kindern ($\hat{=}$ 66%) am häufigsten zu finden, gefolgt von 51 Kindern ($\hat{=}$ 16%) mit lebensbedrohlichen Missbildungen, 50 Kindern ($\hat{=}$ 15%) mit Infektion, 5 Kindern mit Blutgruppeninkompatibilität, 3 Kindern mit schwerem Trauma, und je 1 Kind mit Tumor und sonstiger Todesursache.

Zu den Todesursachen noch einige Definitionen:

Anoxie beinhaltet bei diesen Untersuchungen morphologisch gefundene fetale Atelektase und Dystelektase, Lungenblutungen, pulmonale hyaline Membranen, Haematocephalus internus, sowie Begleitpneumonien, gelegentlich begleitet von leichtem Hydrops oder Ikterus.

3) Aufgliederung der Missbildungen, Einfluss der Plazentainsuffizienz bei Totgeburten:

Eine Aufschlüsselung nach Art der jeweiligen Missbildung ergab folgende Missbildungsgruppen: ZNS, Herz/Zwerchfell, Oesophagus/Verdauungstrakt, Nieren/Potter-Syndrom, Trisomie 18, Trisomie 21.

Von den a.p. an Missbildungen verstorbenen 24 Kindern fanden sich 11 ($\hat{=}$ 46%) mit ZNS-Missbildungen, 8 ($\hat{=}$ 33%) Missbildungen am Herz-Kreislaufsystem, 3 Kinder ($\hat{=}$ 13%) mit Missbildungen an Oesophagus und Verdauungstrakt (darin enthalten eine kaudale Regression), und 2 Kinder mit Missbildungen an Nieren bzw. Potter-Syndrom, keine Trisomie 18 oder 21.

Unter den i.p. verstorbenen Kindern fand sich nur ein Kind mit einer ZNS-Missbildung, alle anderen Missbildungen waren nicht vertreten.

Bei den p.p. verstorbenen 26 Kindern ergaben sich 10 Missbildungen ($\hat{=}$ 38%) an Herz-Zwerchfell, 8 ($\hat{=}$ 31%) ZNS-Missbildungen, 5 ($\hat{=}$ 19%) Kinder mit Potter-Syndrom bzw. Nierenmissbildungen, 2 Kinder mit Trisomie 18 und 1 Kind mit Missbildung an Oesophagus/Verdauungstrakt. Die Trisomie 21 war in dieser Gruppe nicht vertreten.

Gesamt gesehen entfallen auf die 51 Fälle mit Missbildungen als Todesursache 20 Kinder ($\hat{=}$ 39%) mit ZNS-Missbildungen, 18 Kinder ($\hat{=}$ 35%) mit Missbildung an Herz/Zwerchfell, 7 Kinder ($\hat{=}$ 14%) mit Potter-Syndrom bzw. Nierenmissbildung, 4 Kinder ($\hat{=}$ 8%) mit Missbildung am Verdauungstrakt, 2 Kinder ($\hat{=}$ 4%) mit Trisomie 18, kein Fall mit Trisomie 21 (siehe Tabelle 3).

Tab. 3: Aufschlüsselung der Missbildungen nach Art der Missbildung

	ZNS	Herz Zwerchf.	Oesoph. Verd.tr.	Niere Potters.	Triso- mie 18	Triso- mie 21
a.p.	11	8	3	2	--	--
% a.p.	(46)	(33)	(12)	(8)		
i.p.	1	--	--	--	--	--
% i.p.	(100)	--	--	--	--	--
p.p.	8	10	1	5	2	--
% p.p.	(31)	(38)	(4)	(19)	(8)	--
Summe (51)	20	18	4	7	2	--
%	(39)	(35)	(8)	(14)	(4)	--

Bei den 24 missgebildeten Totgeborenen wurde ferner noch der mögliche Einfluss einer Plazentainsuffizienz als Letalfaktor untersucht (Tabelle 4).

Bei 9 Totgeburten überwog eindeutig die Plazentainsuffizienz (38%), bei 8 totgeborenen missgebildeten Kindern war eine Plazentainsuffizienz zumindest gleichwertig neben der Missbildung als Letalfaktor einzustufen. Bei 5 Totgeburten wurde die Missbildung eindeutig als Todesursache festgestellt. Bei 2 Fällen waren aufgrund fehlender histologischer Angaben oder unvollständiger Plazenta keine näheren Angaben möglich.

Tab. 4: Einfluss der Plazentainsuffizienz bei den missgebildeten Totgeborenen

	Einzelmissbildungen	Multiple Missbildungen	Summe
Plazenta-insuffizienz	4	5	9 (38%)
Plazentainsuffizienz und Missbildung gleichwertig	2	6	8 (33%)
Missbildung	1	4	5 (21%)
fraglich (Histologie fehlt, Plazenta unvollständig)	1	1	2 (8%)
Summe	8 (33%)	16 (67%)	24 (100%)

4) Aufschlüsselung nach drei Tragzeitgruppen sowie Geburtsgewicht ≤ 2500 gr.:

Weiterhin erfolgte eine Aufschlüsselung des Materials nach den Tragzeitgruppen ≤ 25 Schwangerschaftswochen (SSW), ≤ 37 SSW, > 37 SSW sowie nach Geburtsgewicht ≤ 2500 gr.

a) Antepartal Verstorbene:

Von den 167 a.p. verstorbenen Kindern (siehe Tab. 5a) waren 101 (60.5%) mit einem Tragzeitalter von ≤ 37 SSW, 61 (36.5%) > 37 SSW, 5 (3 %) ≤ 25 SSW verstorben, 114 (68.3%) mit einem Geburtsgewicht von ≤ 2500 gr. (nicht mehr nach Tragzeit aufgeschlüsselt).

Bei den a.p. verstorbenen Kindern waren von 5 Kindern mit einer Schwangerschaftsdauer von ≤ 25 SSW 2 an Anoxie, 2 an Infektion und 1 Kind an Missbildungen verstorben. Die übrigen Todesursachen waren nicht vertreten.

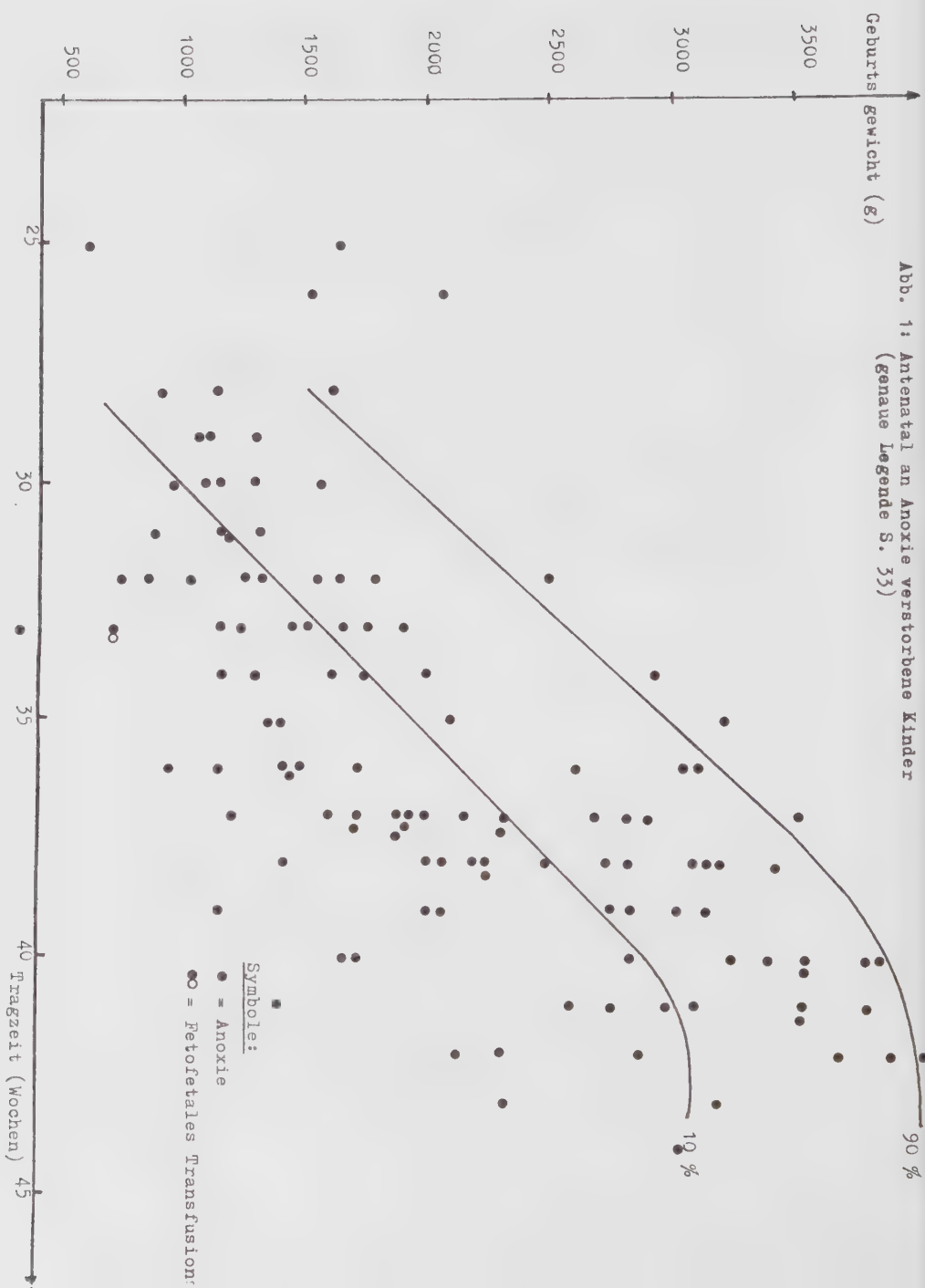
Bei den a.p. verstorbenen Kindern (Gesamt-Zahl 101) mit einer Schwangerschaftsdauer von ≤ 37 SSW fand sich als Haupttodesursache Anoxie mit 70 Todesfällen, es folgen 16 Kinder mit lebenswidrigen Missbildungen, 12 Kinder mit Infektion und 3 Kinder mit Blutgruppeninkompatibilität.

Unter den 61 a.p. verstorbenen Kindern mit einer Schwangerschaftsdauer > 37 SSW fanden sich 47 mit Todesursache Anoxie und je 7 Kinder mit Todesursache Infektion und Missbildung; keine Traumen, Blutgruppeninkompatibilitäten oder sonstige Todesursachen.

114 der 167 a.p. verstorbenen Kinder wiesen ein Geburtsgewicht von ≤ 2500 gr. auf, 79 (70%) davon waren an Anoxie, 19 (17%) an Missbildungen, 14 (12%) an Infektion und 2 Kinder an Blutgruppeninkompatibilität verstorben.

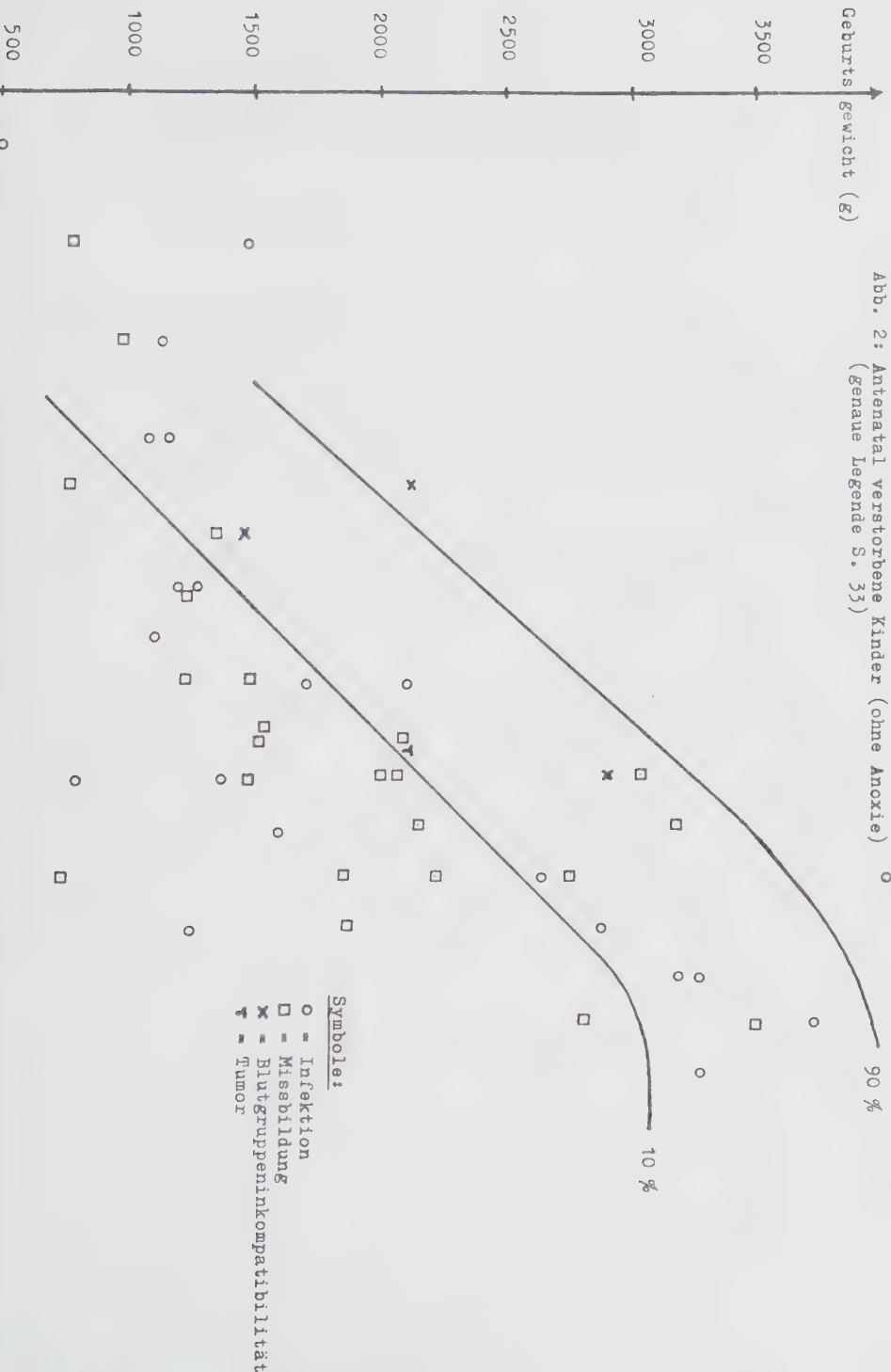
Die Verteilung der Asphyxie-Todesfälle auf ein Tragzeit-Gewicht-Somatogramm ist in Abbildung 1 dargestellt. Man sieht, dass etwa 70% der Fälle unter der 50. Perzentile liegen, d.h., untermassige Kinder sind in besonderer Weise von einer Asphyxie bedroht. Dasselbe trifft zu auf die übrigen Todesursachen (Abb. 2).

Abb. 1: Antenatal an Anoxie verstorbene Kinder
(genaue Legende S. 33)



Geburts gewicht (g)

Abb. 2: Antenatal Verstorbene Kinder (ohne Anoxie)
(genaue Legende S. 33)



Symbole:

- = Infektion
- = Missbildung
- × = Blutgruppeninkompatibilität
- + = Tumor

Tab. 5a: Antepartale Todesfälle:

Aufschlüsselung nach Tragzeit, Geburtsgewicht
und Todesursache

	Ano- xie	In- fekt	Missb.	Trau- ma	Blutgr. ink.	Stoffw.	Tu.	Sonst.	Summe %a.p.
≤ 25 SSW	2	2	1	--	--	--	--	--	5
(%)	(40)	(40)	(20)	--	--	--	--	--	(3)
≤ 37 SSW	70	12	16	--	3	--	--	--	101
(%)	(69)	(12)	(16)	--	(3)	--	--	--	(60,5)
> 37 SSW	47	7	7	--	--	--	--	--	61
(%)	(78)	(12)	(12)	--	--	--	--	--	(36,5)
Summe	119	21	24	--	3	--	--	--	167
(%)	(71)	(13)	(14)	--	(2)	--	--	--	(100)
≤ 2500 g	79	14	19	--	2	--	--	--	114
(%)	(70)	(12)	(17)	--	(1)	--	--	--	(68,3)

b) Intrapartal Verstorbene:

In der Gruppe der i.p. verstorbenen 14 Kindern waren 11 älter als 37 SSW und 3 $\leq$ 37 SSW, keines $\leq$ 25 SSW, und 4 mit einem Geburtsgewicht unter oder = 2500 gr.

Von den i.p. verstorbenen 11 Kindern älter als 37 SSW waren 7 an Anoxie, 3 an Infektion und 1 Kind an Missbildungen verstorben. Uebrige Todesursachen waren nicht vertreten (siehe Tab. 5b).

Unter den 3 i.p. verstorbenen Kindern jünger oder 37 SSW alt lag bei 2 Kindern Anoxie und bei 1 Kind Infektion als entscheidende Todesursache vor. Uebrige Todesursachen waren nicht vertreten.

Bei den 4 i.p. verstorbenen Kindern mit einem Geburtsgewicht $\leq$ 2500 gr. fand sich bei 2 Kindern Anoxie, und bei je 1 Kind Injektion und Missbildung als Todesursache.

Die Verteilung der Todesfälle auf das Tragzeit-Gewicht-Diagramm vermittelt Abbildung 3.

Tab. 5b: Intrapartale Todesfälle:

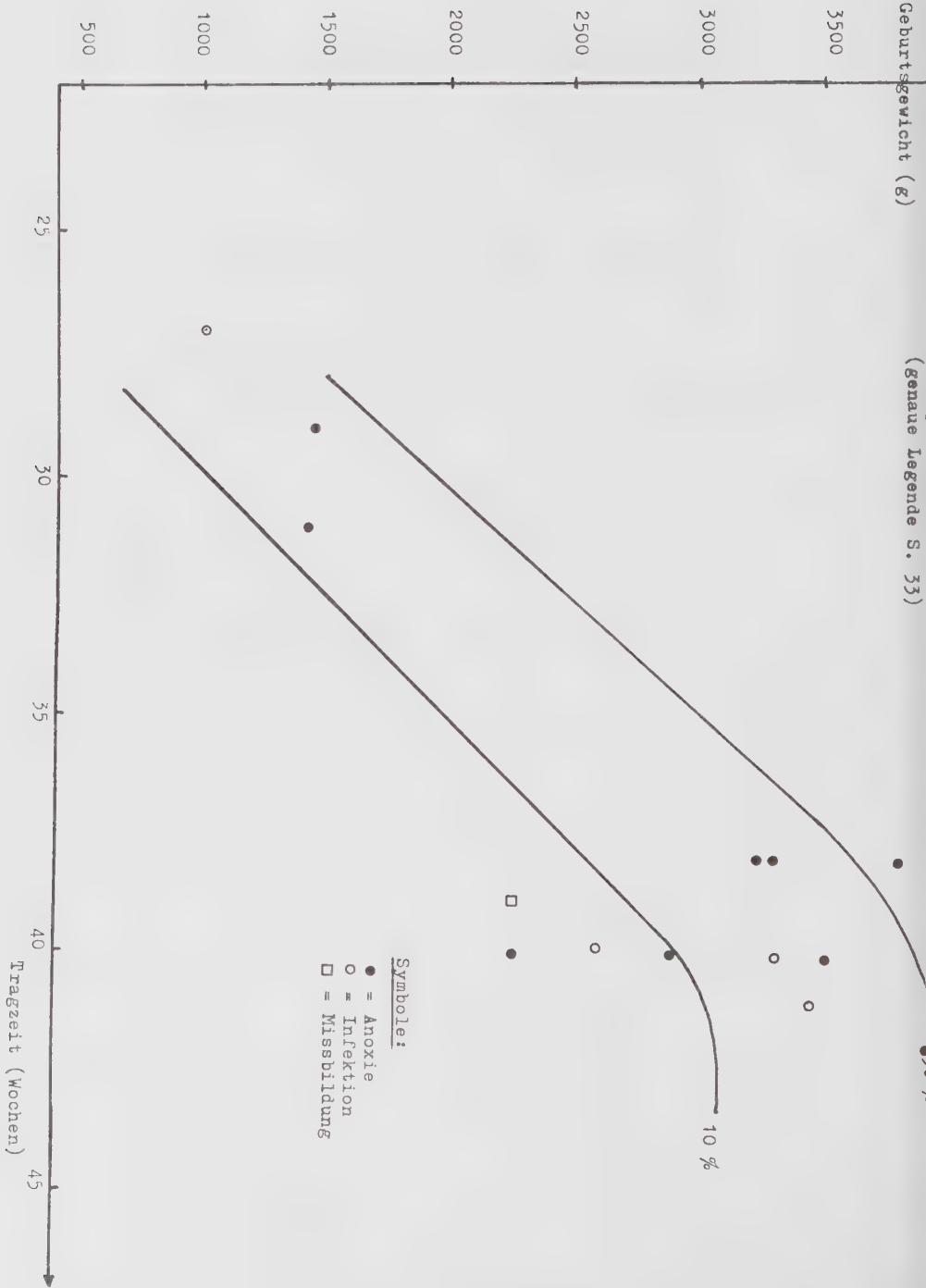
Aufschlüsselung nach Tragzeit, Geburtsgewicht und Todesursache

	Anoxie	Infekt	Missb.	übrige	Summe (% i.p.)
$\leq$ 25 SSW	--	--	--	--	--
(%)	--	--	--	--	--
$\leq$ 37 SSW	2	1	--	--	3
(%)	(67)	(33)	--	--	(21)
$>$ 37 SSW	7	3	1	--	11
(%)	(64)	(27)	(9)	--	(79)
Summe	9	4	1	--	14
(%)	(63)	(29)	(7)	--	(100)
$\leq$ 2500 gr.	2	1	1	--	4
(%)	(50)	(25)	(25)	--	(29)

Geburtsgewicht (g)

(genaue Legende S. 33)

- 29 -



c) Postpartum Verorbene:

p.p. waren 145 Kinder verstorben, davon 98 (68%) $\leq$ 37 SSW, 32 (22%) $>$ 37 SSW, 15 (10%) $\leq$ 25 SSW; ein Geburtsgewicht $\leq$ 2500 gr. hatten 122 (84%) der Kinder (siehe Tab. 5c).

Von den p.p. verstorbenen 98 Kindern mit einer Tragzeit von $\leq$ 37 SSW war der grösste Anteil, nämlich 65 Kinder an Anoxie, 15 Kinder an Missbildungen, 14 Kinder an Infektion, 2 Kinder an Trauma, und je 1 Kind an Blutgruppeninkompatibilität und sonstiger Todesursache verstorben.

Bei den 32 p.p. verstorbenen Kindern mit einer Tragzeit von $>$ 37 SSW fanden sich 14 (44%) Todesfälle an Anoxie, 10 (31%) an Missbildung, 5 (15%) an Infektion, und je 1 Fall mit Trauma, Blutgruppeninkompatibilität und sonstiger Todesursache.

Bei einer Tragzeit von $\leq$ 25 SSW waren 8 der p.p. verstorbenen Kindern an Anoxie, 6 an Infektion und 1 Kind an Missbildung verstorben. Andere Todesursachen waren nicht vertreten.

122 p.p. verstorbene Kinder wiesen ein Geburtsgewicht von $\leq$ 2500 gr. auf. In dieser Gruppe waren 77 (63%) an Anoxie, 22 (18%) an Infektion, 19 (16%) an Missbildung, 2 an Trauma und je 1 Kind an Blutgruppeninkompatibilität und sonstiger Todesursache verstorben.

Abbildung 5c zeigt die i.p. Todesfälle mit Berücksichtigung von Tragzeit und Gewicht.

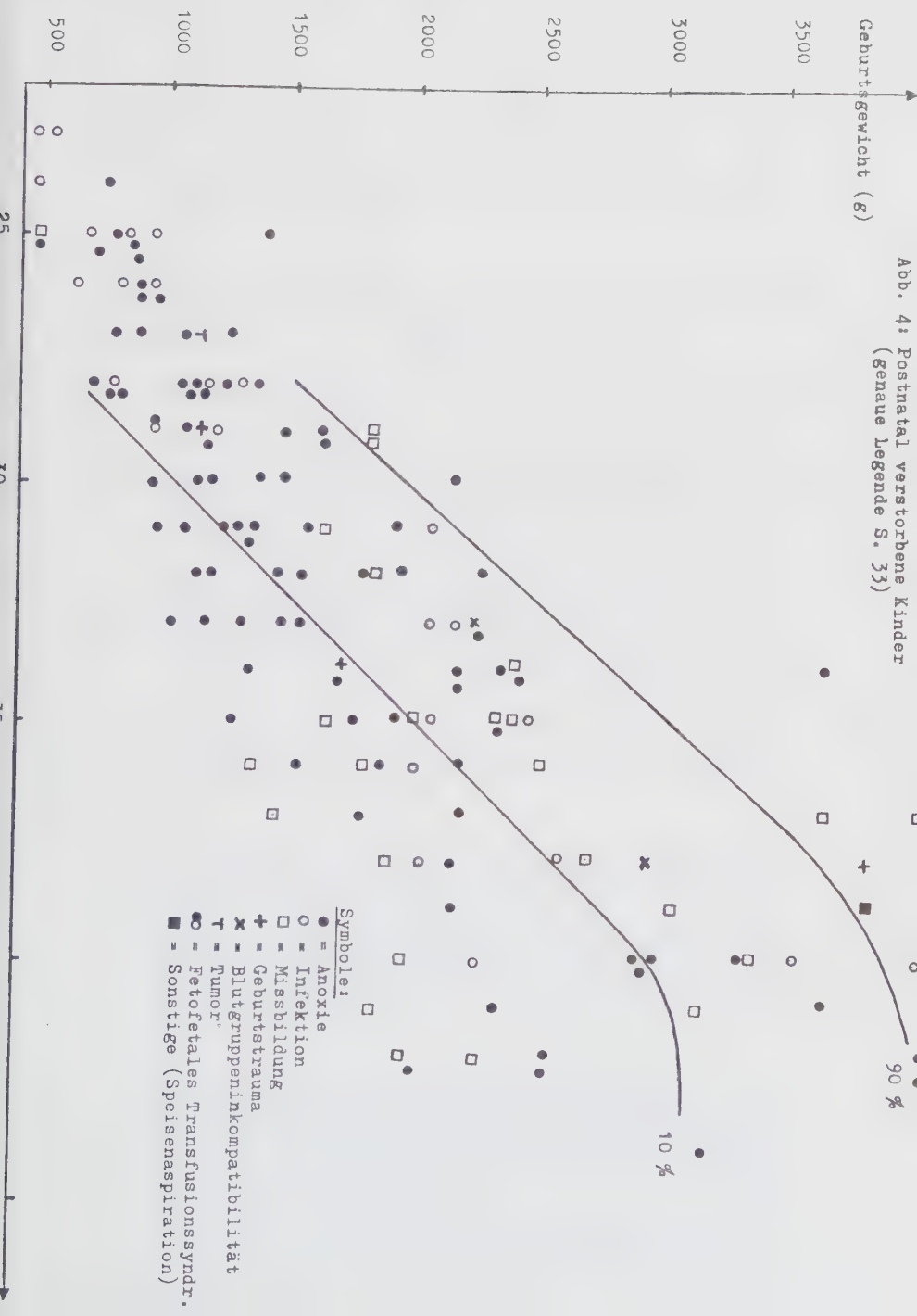
Hier wird deutlich, dass ab der 30. Schwangerschaftswoche Untermassigkeit eine zunehmend grössere Rolle spielt.

Tab. 5c: p.p. vertorbene Kinder:

Tragzeit, Geburtsgewicht und Todesursachen

	Anoxie	Infekt	Missb.	Trauma	Blutgr. ink.	Sonst.	Summe (% p.p.)
≤ 25 SSW	8	6	1	--	--	--	15
(%)	(53)	(40)	(7)	--	--	--	(10.3)
≤ 37 SSW	65	14	15	2	1	1	98
(%)	(66)	(14)	(15)	(2)	(1)	(1)	(67.6)
> 37 SSW	14	5	10	1	1	1	32
(%)	(44)	(16)	(31)	(3)	(3)	(3)	(22.1)
Summe	87	25	26	3	2	2	145
(%)	(60)	(17)	(18)	(2)	(1)	(1)	(100)
≤ 2500 gr.	77	22	19	2	1	1	122
(%)	(63)	(18)	(16)	(2)	(1)	(1)	(84.1)

Abb. 4: Postnatal verstorbene Kinder
(Genauere legende S. 33)



Legenden zu den Abbildungen:

- Abb. 1: Antenatal an Anoxie verstorbene Kinder projiziert auf ein Tragzeit-Gewicht-Diagramm. Die eingetragenen Linien entsprechen der 10. und 90. Perzentile eines Normalkollektivs (87).
- Abb. 2: Antenatal verstorbene Kinder (ohne Anoxie, siehe Tabelle 1) projiziert auf ein Tragzeit-Gewicht-Diagramm. Die eingetragenen Linien entsprechen der 10. und 90. Perzentile eines Normalkollektivs (87).
- Abb. 3: Intrapartal verstorbene Kinder projiziert auf ein Tragzeit-Gewicht-Diagramm. Die eingetragenen Linien entsprechen der 10. und 90. Perzentile eines Normalkollektivs (87).
- Abb. 4: Postnatal (einschliesslich 7. Lebenstag) verstorbene Kinder projiziert auf ein Tragzeit-Gewicht-Diagramm. Die eingetragenen Linien entsprechen der 10. und 90. Perzentile eines Normalkollektivs (87).

IV. Diskussion:

1) Wichtige Begriffe des Perinatalpathologischen Dokumentationsbogens:

Der erste Teil der Diskussion soll nochmals auf einige wichtige Begriffe in den Dokumentationsbogen, zunächst im Perinatalpathologischen Dokumentationsbogen, eingehen.

Tragzeit: Die Angaben zur Tragzeit sind in der Perinatalmedizin von elementarer Bedeutung - trotz der Ungenauigkeit, mit der sie erhoben werden können.

1. Alle Angaben bezeichnen postmenstruelles Alter, d.h. man rechnet ab 1. Tag der letzten regelmässigen Regelblutung. Diese Information war früher mit Vorbehalt zu verwerten (z.B. 32). Noch 1977 bestand bei 12.4% der Schwangeren "Unklarheit über den Termin" (88). Nach Einführung der Ultraschalldiagnostik und wesentlich verbesserter Teilnahme an der Schwangerenvorsorge liegen günstigere Bedingungen vor: Der Termin lässt sich bei 98.2% der Schwangeren berechnen, und nur bei 0.6% lässt sich die Tragzeit weder berechnen noch klinisch schätzen (Angaben der Bayerischen Perinatal-Erhebung 1983).
2. Die effektive Tragzeit - postkonzeptionelles Alter - ist indessen nur mit einer Genauigkeit von 2-3 Wochen zu ermitteln (20, 30, 32, 108, 127, 128), weshalb man darauf verzichtet. Die grosse Streubreite von 2-3 Wochen erklärt z.T. die Diskrepanz zwischen "errechnetem Termin" und klinisch geschätztem "Reifealter" (27).

Der Zeitpunkt der Geburt wird eingeteilt in Frühgeburt ("pre-term"), d.h. Tragzeit ≤ 259 Tage oder ≤ 37 Schwangerschaftswochen, rechtzeitige = Reifegeburt ("term"): 259-293 Tage oder 37 - 41 Schwangerschaftswochen, und in verspätete Geburt ("post-term") mit 294 Tagen oder 42 Schwangerschaftswochen und darüber (30, 122). Diese Einteilung entspricht der Empfehlung der WHO (ICD 9, 1975), die die Bundesrepublik angenommen hat.

Bei der Dokumentation der Körpermasse und Gewichte kann als Fehlermöglichkeit die Abweichung in der Messmethode der einzelnen Sezierenden unter anderem unter dem Druck der Routineuntersuchungen in Betracht gezogen werden. Für Längenangaben wurde bei den benutzten Angaben ein Stockmass, für Gewichtangaben eine Präzisionswaage benutzt, bei Gewichten erfolgte eine Rundung auf zwei Stellen hinter dem Komma. Die entsprechenden Daten wurden den Sektions- bzw. Klinikprotokollen entnommen und schliessen somit auch evtl. Dokumentationsfehler ein.

Ferner wird bei Wachstumsangaben davon ausgegangen, dass die Kinder, die gerade zu diesem bestimmten Gestationsalter geboren werden und zur Erfassung kommen, repräsentativ für alle Feten dieses Alters seien. Aus diesem Grund können Messwerte aus Wachstumsbestimmungen des Feten letztlich nur als möglichst genaue Annäherungswerte angesehen werden.

Geburtsgewicht: Einen wichtigen Stellenwert nimmt das Geburtsgewicht bei der Diskussion um die Definition und Beurteilung der intrauterinen Entwicklung und der Frühgeburtlichkeit sowie der Mortalität ein (2, 10, 12, 20, 30, 43, 44, 65, 66, 72, 76, 78, 102, 121, 122, 123, 125, 127, 131, 136, 137). Das Geburtsgewicht gilt als wichtigster biologischer Parameter zur Beurteilung der Ueberlebenschancen eines Säuglings (66) und ist Grundlage bzw. Bezugsgrösse der Vitalstatistik.

Nach der WHO-Definition von 1948 galten Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2500 gr. oder darunter als Frühgeborene. Seit 1961 soll nach Vorschlag der WHO die irreführende Bezeichnung "Frühgeburt" durch die zutreffendere Bezeichnung "niedriggewichtiges Neugeborenes" = "infant-of-low-birth-weight" ersetzt werden, diese Bezeichnung schliesst auch die sogenannten "small-for-date-infants" ein, die nach der Schwangerschaftsdauer ausgetragen, jedoch untergewichtig und nicht unbedingt frühgeboren sind.

Für grössere statistische Erhebungen dienen jedoch Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer als guter Anhalt für die intrauterine Entwicklung. Die perinatale Mortalität ist in stärkerem Masse abhängig vom Geburtsgewicht als von der Tragzeit. Dies gilt insbesondere für Totgeburten, weniger für die Frühsterblichkeit, wie auch aus einem Vergleich der Abbildungen 1, 2 und 4 hervorgeht.

LUBCHENCO und Mitarbeit (76 - 79) erstellten für ein Kollektiv in Denver die Gewichtsverteilung in Perzentilkurven für männliche und weibliche Feten ab der 24. Schwangerschaftswoche. Danach sind Kinder unter der 10. Perzentile als hypotroph, solche über der 90. Perzentile als hypertroph einzustufen.

YERUSHALMY schlägt deshalb eine andere Klassifikation zur Beurteilung des intrauterinen Wachstums in 5 Gruppen zu unterschiedlicher Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht vor (137).

GRUENWALD UND MINH (42, 43, 44) stellten Untersuchungen an zur Zuordnung bzw. Dissoziation von Tragzeit, Geburtsgewicht, Organgewichten und Organreifegrad mit dem Ziel, den Pathologen eine Hilfestellung für die richtige Interpretation der Befunde zu liefern.

Eine allgemein verbindliche Festlegung von Regelgewicht und Regelgrösse für Reif-, Früh- und Spätgeborene, sowie hypo- und hypertrophe Kinder, ist nicht möglich (65). Zahlreiche Einflussgrössen (Alter und Parität der Mutter, rassische und soziale Einflüsse, Ehelichkeit, Krankheiten der Mutter, Meereshöhe und vieles andere mehr) wirken sich auf intrauterine Entwicklung aus (2, 66, 122, 127, 128) und bedingen eine grosse Variationsbreite.

PLESSE (105) betont die Abhängigkeit von äusseren Einflüssen, und die Unterschiedlichkeit von Reifeindizes verschiedener Autoren. Die Messung der Körperlänge sei zwar leicht durchzuführen, weise jedoch eine schlechte Korrelation zur Schwangerschaftsdauer auf. Körpermasse seien über längere Zeiträume nicht konstant und geographisch unterschiedlich. Von einigen Autoren wird die Neugeborenenlänge als zuverlässiger Parameter für das intrauterine Wachstum angegeben (20, 32). Des weiteren wurde die Korrelation zwischen Geburtsgewicht, Länge, Tragzeit und Knochenentwicklung untersucht (20).

Knochenkerne: Bei der Anlage und Entwicklung der Knochenkerne kann sowohl eine Beschleunigung oder eine Verzögerung auftreten. Ein derartiges Missverhältnis zwischen Tragzeitalter des Kindes p.m. und seiner Knochenentwicklung wird als Dysmaturität bezeichnet. Die Untersuchungen beziehen sich auf die Grössenbeziehungen der Knochenkerne. Zum Ausschluss konstitutionspathologischer und teratogenetischer Syndrome wäre noch die Längenbestimmung der Extremitäten zu empfehlen. Bereits bei regelrechtem fetalem Wachstum treten Anlage- und Entwicklungsvarianzen auf, so dass die Diagnose einer fetalen Dysmaturität schwierig zu stellen ist. Charakteristisch für die fetale Dysmaturität sind auffallend grobe terminliche Abweichungen der Knochenkernentstehung und -entwicklung von der Tragzeit. Eutrophe Reifgeborene am Termin weisen keine zeitlichen Abweichungen der Knochenkernanlagen auf. Es sind somit regelhaft alle Knochenkerne nachweisbar. Bei vorzeitig geborenen Kindern, besonders bei Frühgeborenen vor der 30. Schwangerschaftswoche, fanden KLOOS und VOGEL (65) regelmässig

Abweichungen im Auftreten der Knochenkerne; es kamen meist Verzögerungen in der Sternal-Knochenkernentwicklung vor. Bei hypotrophen Neugeborenen fanden sich in 2/3 der Fälle ein verzögertes Auftreten bzw. eine Hypoplasie der Knochenkerne. Eine Beschleunigung fand sich bei Neugeborenen mit fetaler Hypertrophie in Form von Uebergrösse und vorzeitigem Auftreten der Knochenkerne.

CRUICKSHANK (20) fand in seinen Untersuchungen eine grosse Zuverlässigkeit zwischen der Angabe der Tragzeit, Geburtsgewicht und -länge und der Ossifikation. BERNUTH (10) betont die Korrelation zwischen dem Zeitpunkt des Auftretens und der Grösse der Knochenkerne (besonders an der unteren Extremität) zur Schwangerschaftsdauer und noch besser zum Geburtsgewicht.

Aufgrund der Anfälligkeit der Masse Geburtsgewicht, -länge, Kopfumfang und Knochenkernentwicklung gegenüber äusseren Einflüssen (Mangelernährung, Infektionen etc.) wurden die Verlässlichkeit dieser Daten bei der Beurteilung gerade von pathologischen Zuständen mehrfach in Frage gestellt und verschiedene Systeme und Reifeindices zur verlässlicheren Beurteilung in der Reife eines Neugeborenen erarbeitet, so z.B. von DUBOWITZ (27) nach einer Kombination von neurologischen und externen klinischen Kriterien, oder das FARR- und das PETRUSSA-Schema (111). In der DFG-Studie (25) wurde eine Reifezahl als komulierte Information aus 6 Variablen verwendet und auf die Schwierigkeit der Definition durch die grosse biologische Variabilität und die vielen Einflussfaktoren hingewiesen. PERKINS gibt eine Diskrepanz zwischen Angaben der Tragzeit nach der letzten Regel und dem tatsächlichen Befund bei der klinischen Untersuchung eines Neugeborenen mit 33% an (103).

Organbefunde: BROWNE (15) untersuchte 1922 an 280 normalen Feten neben Länge, Gewicht, Längen-Gewichts-Quotient die Gewichtsverteilung der Organe wie Schilddrüse, Thymus, Nebenniere, Nieren, Leber, Milz, Gehirn zu verschiedenen Tragzeiten, beim Thymus noch zusätzlich die Kombination mit verschiedenen Missbildungen. Er versuchte bereits, die Plazenta in seine Untersuchungen miteinzubeziehen, trotz der Schwierigkeit, genügend normale Plazenten zusammen mit den Feten für die Untersuchung zu bekommen.

CRUICKSHANK und MILLER (20, 21) veröffentlichten 1924 an 470 Säuglings-Sektionsfällen in detaillierter Aufstellung über Ge-

burtsgewicht, Länge, Organgewicht von Gehirn, Schilddrüse, Thymus, Herz, Lungen, Leber, Milz, Pankreas, Nebenniere, Nieren, Testes, Ovar, Hypophyse, Plazenta, sowie den Quotienten Körper-/Organgewicht, mittleres Gewicht, mittlerer Gewichtsquotient, maximale und minimale Gewichte, maximale und minimale Gewichtsquotienten. In einem Anhang werden zusätzlich alle bis zu diesem Zeitpunkt veröffentlichten Daten für die einzelnen Organe aufgeführt.

GRUENWALD (42) fand 1963 bei seinen Untersuchungen über Organveränderungen ("chronic fetal distress and placental insufficiency"), dass das Gehirn bei einer Wachstumsretardierung weniger als andere Organe betroffen sei, am Thymus stellte er eine Atrophie in den Fällen chronischer Belastung des Feten fest. Die akuten perinatalen Belastungssituationen zeigen Nebennierennekrosen in der Zona fasciculata. In subakuten Belastungssituationen des Feten war ausserdem der panniculus adiposus verschmälert.

Die Studie über Säuglingssterblichkeit Rheinland-Pfalz (80) aus dem Jahre 1980 geht in Teil B ausführlich auf spezielle pathologisch-anatomische Ergebnisse bei Säuglingstodesfällen ein, ein gesonderter Anhang ist den Organbefunden von Nebennieren, Gonaden und ZNS gewidmet.

Zur Erstellung des vorliegenden Dokumentationsbogens sowie bei der Aufstellung eigener Untersuchungen wurden die grundlegenden Arbeiten von KLOOS und VOGEL (65) zur Kyematopathologie zugrunde gelegt.

2) Wichtige Begriffe des Plazenta-Dokumentationsbogens:

Der Versuch BROWNE's 1922 (15), die Plazenta in die Untersuchungen miteinzubeziehen, wurde bereits im vorhergehenden Teil erwähnt.

Auf die grosse Bedeutung einer pathologisch-histologischen Plazentauntersuchung für die Klärung perinataler Todesfälle wird von den verschiedensten Autoren hingewiesen (3, 11, 26, 33, 42, 49, 51, 62, 63, 65, 123). Hierauf soll später noch etwas näher eingegangen werden.

Veröffentlichungen zur systematischen und differenzierten morphologischen Diagnostik von Störungen der Plazenta finden sich bei verschiedenen Autoren, so z.B. bei HOERMANN (50, 51), BECKER (5,6,7,9), GRUENWALD (42), KLOOS (65), DRISCOLL (26), und wurde in den folgenden Jahren aufgegriffen und ergänzt (einzelne Autoren zusätzlich zitiert in 65).

Die entscheidenden differentialdiagnostischen Merkmale zur Interpretation von Plazentabefunden stammen aus der Arbeitsgruppe um KLOOS und VOGEL. Ihre Vorstellungen und Nomenklaturvorschläge fanden Eingang in verschiedene internationale Veröffentlichungen.

Bei der Erstellung des Plazenta-Dokumentationsbogens dienen die grundlegenden Arbeiten von KLOOS und VOGEL (62, 63, 64, 65, 130) als Ausgangs- und Definitionsbasis, des weiteren die Arbeiten von HOEPKER und OHLENDORF (49).

Das Gewicht der Plazenta kann im wesentlichen mit dem Volumen gleichgesetzt werden, bei unreifen Plazenten ergeben sich minimale Abweichungen. Unrichtige Volumenangaben erhält man jedoch bei Berechnung des Volumens aus der Länge, Breite und Höhe, mit Abweichungen bis zu 20%! BECKER (6) sieht als brauchbarsten Gradmesser der Plazentaleistung die Plazentafläche an.

Bei einem grossen Prozentsatz von Plazenten von unauffälligen Neugeborenen mit unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf treten bei Geburt Plazentaveränderungen auf. Dies verdeutlicht die grosse biologische Variationsbreite sowie die ausserordentliche Kompensationsmöglichkeit dieses "Organs" (42, 51). Pathologische Bedeutung erhalten diese Veränderungen erst ab einer gewissen Häufigkeit und Stärke, d.h., wenn die natürliche Reservekapazität der Plazenta im individuellen Fall überschritten wird.

Im letzten Schwangerschaftsdrittel treten verschiedene Durchblutungsstörungen in der Plazenta auf: akute und chronische Infarkte, Kernknoten und Kernbrücken, mikroskopische Fibrinablagerungen sowie Gitterinfarkte.

Beträgt die Infarzierung von Plazentagewebe $>10\%$, so besteht für das Kind ein hohes Risiko (high risk). Klinisch äussert sich dies unter Umständen durch eine vorübergehende Mekoniumausstossung und/oder CTG-Alteration. Wenn in diesem Fall eine rasche Entbindung erfolgt, können sich die Abgarwerte des Neugeborenen noch >6 halten (VOGEL, persönliche Mitteilung).

GRUENWALD (42) fand bei einer Infarzierung $>10\%$ eine Totgeburtensrate von 16.7%, eine neonatale Mortalitätsrate von 8.3%, sowie gegebenenfalls ein reduziertes Fetalgewicht.

Die Berechnung des durch akute Infarkte ausfallenden Plazentavolumens kann somit eine grosse Bedeutung für die Prognose neugeborener Risikokinder bedeuten. Akute Plazentainfarkte sind auch vom Geburtshelfer festzustellen. Sie sind in den Plazenten von Risikokindern und untergewichtigen Reifgeborenen signifikant häufiger (65).

Kernknoten und Kernbrücken treten z.B. bei EPH-Gestose auf.

Auch bei Mikrofibrinablagerungen lassen sich bestimmte Rückschlüsse auf die Erkrankung der Mutter ziehen, besonders auf EPH-Gestose und Diabetes (65, 49).

Gitterinfarkte werden häufig in Plazenten von untergewichtigen Reifgeborenen und untergewichtigen Frühgeborenen gefunden, sie sind ferner ein charakteristischer Befund bei Gestose-Plazenta, oft in Verbindung mit Mikrofibrinablagerungen und in Kombination mit den verschiedenen Reifestörungen.

Makroskopisch erkennbare Durchblutungsstörungen weisen nach KLOOS und VOGEL (65) ca. 66% der Plazenten von Neugeborenen mit fetaler Dystrophie auf.

Zottenreifungsstörungen oder Plazentationsstörungen entstehen als Folge einer unterschiedlich starken Beeinträchtigung der Zottenentwicklung (65) in Form einer Entwicklungshemmung, -verzögerung oder -beschleunigung. Derartige Störungen treten auf bei mütterlichem Diabetes, bei Spätgestose sowie in einer gewissen Anzahl (nach BECKER zitiert in 65: 45%) der Plazenten gesunder Reifgeborener. Reifungsstörungen findet man unter anderem ferner bei Plazentitis, Toxineinwirkung (Nikotin, Zytostatika), bei induzierter vorzeitiger Lösung, bei Infektionen wie Lues, Listieriose oder Typhus, sowie beim Morbus haemolyticus neonatorum (Rh-Inkompatibilität) im Rahmen einer Plazentainsuffizienz (51).

Ausgedehnte Entwicklungsstörungen erhalten nur dann pathogenetische Wirksamkeit, wenn die Anpassungsbreite der Plazenta überschritten wird. Wichtig und aufschlussreich ist bei allen Reifungsstörungen der Reifevergleich zum Feten.

Chorangiomatose: Ihre pathophysiologische Bedeutung besteht in 2 Effekten:

1. Einer frustrierten Vermehrung der terminalen Strombahn des fetalen plazentären Kreislaufapparates, der Voraussetzung für einen, dem plethorischen Hochdruck des Erwachsenen vergleichbaren, pathophysiologischen Zustand.
2. In einer Blockierung weiterer Ramifizierung und Ausdifferenzierung des Zottenapparates.

Insgesamt handelt es sich bei der Chorangiomatose um eine seltene Plazentastörung, sie kann unter anderem bei Toxoplasmose oder Lues sowie Missbildungen und Atemnotsyndrom (10%) sowie

bei Diabetes (4.6%) gefunden werden (65). Eine Chorangiomatose kommt ausserdem vor als morphologisches Aequivalent für eine akute (partielle) Plazentainsuffizienz. Die Chorangiomatose der terminalen Strombahn kann im Extremfall über die Hemmung der zentrifugalen Sprossung der Allantoisgefässe zu einer Atrophie des Embryos bzw. Feten und zum Abort zwischen dem 2. und 4. Schwangerschaftsmonat führen (51).

Die dissoziierte Reifestörung stellt teilweise den Ausdruck eines Anpassungs- und Ausgleichphänomens der Plazenta gegenüber frühfetalen Grundstörungen dar. BECKER (1969) hat den Begriff der "Maturitas tarda" geprägt und sieht in dieser verzögerten Plazentaentwicklung keinen eigentlichen Krankheitswert (zit. nach 65). Die dissoziierte Reifestörung ist eine der häufigsten Formen der Plazentationsstörungen, die sich bei fast 40% der Risikokinder findet. Jedoch ist sie auch häufig bei nicht gefährdeten Kindern anzutreffen (65).

Eine Zottenstromafibrose stellt sich meist in Verbindung mit vermehrter Fibrinabscheidung, Gitterinfarkten, bei chronisch-nutritiver Plazentainsuffizienz durch Minderdurchblutung ein. Sie ist vor allem bei EPH-Gestose ein Indiz für eine Minderdurchblutung des Intervillosums.

Tumoren der Plazenta als primäre Geschwülste sind relativ selten. Das Chorionkarzinom tritt vor allem bei der unreifen Plazenta auf, das Chorangiom beim reifen Zottenapparat. Des weiteren kann eine Plazentabeteiligung bei systemischer Haemoblastose in Form von leukämischen Infiltraten vorkommen. Sekundäre Tumoren in Form von Tumormetastasen der mütterlichen Primärgeschwulst wie bei Karzinomen des Ovars, der Mamma, der Niere, des Rachen- und Siebbeins sind beobachtet worden (65). Echte Metastasen können auch beim malignen Melanom auftreten, gelegentlich sogar mit Absiedelung im fetalen Organismus.

Ein Amnion nodosum tritt häufig bei chronischem Fruchtwassermangel (Oligohydramnion) auf. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer unbedeutenden Variante des Amnionepithels, nämlich der Plattenepithelmetaplasie, kann nur histologisch erfolgen. Als Ursache kommt ferner in erster Linie eine Aplasie der Nieren (Potter-Syndrom) oder eine Fehlentwicklung der fetalen Nieren (Zystennieren) mit Abflussstörungen der Harnwege des Feten in Betracht (33, 65).

Entzündungen der Secundinae:

Eine Chorioamnionitis entsteht durch aufsteigende Infektion bakterieller Genese oder hämatogen. Eine besondere Gefahr hierfür besteht bei gesprungener Fruchtblase. Disponierende Faktoren für die Entstehung eines Amnioninfektions-Syndroms sind dabei Uterusmissbildungen, Multiparität, vorzeitige Wehen und protrazierter Geburtsverlauf, ferner Zervixinsuffizienz. Die Manifestation korreliert mit der Größe des Zeitintervalls zwischen Blasensprung und Geburt sowie mit der Geburtsdauer (26, 65).

Diffuse Leukozyteninfiltrate der Chorionplatte sowie isolierte subchoriale Leukozyteninfiltrate treten auch ohne bakterielle Infektion in Zusammenhang mit einer intrauterinen Asphyxie oder eines intrauterinen Fruchttodes auf (65) und sind möglicherweise als "morpholaktische Reaktion" bei intrauteriner Hypoxie und Azidose des Feten anzusehen (6). Todesfälle bei Kindern <1000 gr. Geburtsgewicht sind im allgemeinen mit Plazentitis vergesellschaftet (44).

ALTSHULER (3) fand in den meisten der untersuchten Fälle von unspezifischer Villitis Fälle von Frühgeburtlichkeit oder Zwillingsschwangerschaften. Chorioamnionitis wird als wichtigster Faktor für Spontanaborte während des ersten Trimenon und für Frühgeburtlichkeit angesehen. Frühembryonale Spontanaborte werden in erster Linie durch Viren bedingt (62), ebenso spätembryonale und frühfetale Infektionen mit dem Bild einer isolierten Infektion der Zotten (=Villositis) (62).

Bei der Villitis mit bekanntem Erreger kann es sich um eine kongenitale Syphilis, eine Zytomegalieerkrankung oder auch um eine E. coli-Sepsis handeln.

Bei der Lues connata mit Infektion in der mittleren Fetalperiode findet man eine Allantoisarteriitis in Chorionplatte und Zottenstämmen (62).

Verschiedene toxische Einflüsse führen zu fibrinoider Chorion-epithelnekrose unter Leukozytenimmigration nach dem Muster einer Plazentitis disseminata, z.B. vor allem bei Heroismus, Alkoholismus, Nikotinabusus, EPH-Gestose und Pharmaka (64).

Eine disseminierte intervillöse Thrombangitis zeigen Abortplazenten bei Septikopyämie der Mutter (z.B. nach Pyelitis, Pneumonie etc.) (62).

Aussagemöglichkeit der Plazentabefunde:

Plazentainsuffizienz: KLOOS und VOGEL (65) definieren die Plazentainsuffizienz als vollständiges oder teilweises Unvermögen der Plazenta, den notwendigen materno-plazento-fetalen Gas- und Stoffaustausch adäquat zu gewährleisten.

BECKER (6) führt dabei besonders die kritische Verringerung der Austauschvorgänge durch eine Minderleistung des Trophoblasten, durch Verminderung der Berührungsflächen, durch Verlängerung der Permeabilitätsstrecke oder durch Verminderung der Zottendiffusion an.

Verschiedene Arbeitsgruppen (51, 49) übernahmen die Definition und Nomenklatur von KLOOS und VOGEL (65).

Die Beurteilung der Aussage über Plazentabefunde ist aus verschiedenen Gründen nicht immer einfach. Die Plazenta des Menschen verfügt über eine grosse Variationsbreite und Anpassungsmöglichkeit, bestimmte regressive Veränderungen und Involutionen vorgänge gehören zur orthologischen Differenzierung jeder gesunden Plazenta, bei der sich ein ausgewogenes Verhältnis und Nebeneinander von Reifungs- und Rückbildungsvorgängen findet (51). Dies erschwert die Definition einer Norm und damit auch die Definition der Plazentainsuffizienz. Die enorme Kompensationsfähigkeit der Plazenta wird von den verschiedensten Autoren hervorgehoben (6, 25, 42, 51, 63, 64, 65, 80). Nach KLOOS (63) besitzen nur 35% der gesunden, termingerecht geborenen Kinder eine orthologisch entwickelte Plazenta.

Eine Plazentainsuffizienz kommt durch das Zusammenspielen vieler Faktoren zusammen, die aus den weiter oben im Plazentadokumentationsbogen aufgeführten Abschnitten wie Implantationsschäden, Durchblutungsstörungen, Zottenreifungsstörungen oder durch Entzündungsvorgänge stammen und in verschiedenen Anteilen zur Plazentainsuffizienz beitragen können.

BECKER (6) hebt vor allem die Bedeutung des Reifegrades, die Austauschmöglichkeit und die Trophoblastleistung hervor. Die Trophoblastleistung ist vermutlich die Grösse, die am ehesten durch klinisch-biochemische Tests erfassbar ist, z.B. durch Oestriol, HPL-Bestimmung. Die Erfassung der morphologischen Äquivalente dieser partiellen Plazentainsuffizienz stellt eine wichtige Aufgabe der Plazentahistologie dar.

HOERMANN (51) trifft eine Einteilung in primäre, sekundäre und tertiäre Plazentainsuffizienz.

Eine sehr ausführliche Zusammenstellung der verschiedenen Möglichkeiten einer Plazentainsuffizienz findet sich bei HOEPKER und OHLENDORF (49). Eine akute Plazentainsuffizienz ist gekennzeichnet durch respiratorische Störungen mit oder ohne Teil- bzw. vollständige Ablösung der Plazenta bei akuten de-zidualen Perfusionsstörungen sowie gestörter Zottenreifung mit oder ohne Zirkulationsstörung.

Eine chronische Plazentainsuffizienz ist zunächst nutritorisch-hormonal, in zweiter Linie gekoppelt mit einer fakultativen Respirationsinsuffizienz. Sie kommt vor bei chronischer Störung der de-zidualen Perfusion und ist auch häufig bei Morbus haemolyticus neonatorum, Diabetes und EPH-Gestose anzutreffen.

Ausserdem kann eine Plazentainsuffizienz eintreten durch vorzeitige Lösung bei gestörter Implantation und nachfolgender gestörter Zottenreifung und zusätzlichen Faktoren wie Hydramnion, Mehrlingsschwangerschaft und EPH-Gestose.

Eine funktionsfähige Versorgung des Feten hängt von verschiedenen Einflüssen ab (42): von Veränderungen, die der Plazenta vorgeschaltet sind, wie Erkrankungen der Mutter oder deren Umweltbedingungen, individuellen Variationen in der Ausformung von funktionsfähigem Plazentagewebe, normalen Veränderungen in Beziehung zur Tragzeit, in ausgedehnt-pathologischen Veränderungen der Plazenta.

LITTLE (zit. nach 42) fand bei einer Infarzierung von mehr als 10% Plazentagewebe eine Totgeburtenrate von 16,7% und eine Neugeborenensterblichkeitsrate von 8,3%.

In der Studie über Säuglingssterblichkeit Rheinland-Pfalz (80) fand sich bei den Kindern mit Missbildungen in 78% der Fälle eine mittlere bis schwere Plazentainsuffizienz; je schwerer die Funktion der Plazenta beeinträchtigt ist, desto unreifer kommt das Kind zur Welt und die Geburt wird umso eher provoziert, je schlechter die Plazentaleistung ist.

In Abhängigkeit vom Schweregrad und der Dauer der Plazentadysfunktion sowie von der Zunahme der Störungen gegen Ende der Schwangerschaft, kann es dann zur Schädigung des Feten kommen.

Durch die plötzliche Belastungssituation durch den Geburtsvorgang wird die Reservekapazität der Plazenta überschritten mit der Folge eines plötzlichen Todes intra partum oder der Geburt eines asphyktischen Kindes in schlechtem Zustand ohne vorhergehende klinische Zeichen oder Geburtskomplikationen (42).

Das morphologische Substrat der Plazentainsuffizienz ist organspezifisch, nicht krankheitsspezifisch (42, 51).

3) Bedeutung der Plazentauntersuchung:

Die Bedeutung der histologischen Untersuchung der Plazenta liegt in folgenden Punkten: Erfassen der Variationsbreite der normalen Entwicklung (25), Zuordnungsmöglichkeit zu den klinischen Befunden von Schwangerschaft und Geburt und die Diagnostik einer chronischen Plazentainsuffizienz erweitern die Möglichkeiten zur Senkung der Totgeburtenrate.

So ist es aufgrund der Hinzuziehung der Plazentadiagnostik in annähernd allen Fällen der prospektiven Einzelfallanalyse in Düsseldorf (124) gelungen, die Ursache medizinisch oder pathologisch-anatomisch aufzuklären.

BECKER (6) betont die Bedeutung einer Korrelation von klinisch-biochemischen Befunden mit den histologischen Befunden der Plazenta für das weitere Verständnis des Phänomens der partiellen Plazentainsuffizienz und für diagnostisch-klinische Hinweise auf eine Gefährdung des Kindes.

KLOOS (64) sieht die Bedeutung der Kyematopathologie in der aetiopathogenetischen Analyse von Schwangerschaftsrisiken und -misserfolgen, als Grundlage für eine stetige Neuorientierung und Erweiterung der Schwangerschaftsvor- und Schwangerschaftsfürsorge, die nur durch eine adäquate Zusammenarbeit von Pathologie, Klinik und Humangenetik bewirkt werden kann.

Die Bedeutung einer systematischen Plazentauntersuchung im Zusammenhang mit einer entsprechenden Untersuchung des Kindes wird auch von anderen Autoren mehrfach hervorgehoben (3, 11, 23, 26, 33, 42, 95, 122).

4) Diskussion der eigenen Untersuchungen und Ergebnisse:

Im zweiten Teil der Diskussion soll auf die eigenen Ergebnisse dieser Arbeit eingegangen werden.

Die Aufschlüsselung der 326 vollständig erfassten perinatalen Todesfälle (Todeszeitpunkt bis einschliesslich 7. Tag nach der Geburt) wurde nach folgenden Todesursachen vorgenommen: Anoxie (Asphyxie einschliesslich Fruchtwasseraspiration, Lungenblutung, Haematocephalus internus, pulmonale hyaline Membranen), Infektion/Sepsis (inkl. Blutungsschock bei Waterhouse-Friedrichson-Syndrom), Missbildung (schwere Missbildung an lebenswichtigen Organen), schweres Trauma, Blutgruppeninkompatibilität (inkl. Ikterus, Hydrops), Stoffwechselstörungen (Diabetes der Mutter), Tumor und sonstige (in meinem Kollektiv eine Speisenaspiration). Siehe dazu Tabelle 2.

Eine ähnliche Einteilung der Todesursachen findet sich in der Studie über Säuglingssterblichkeit Rheinland-Pfalz (80) mit dem Unterschied, dass dort 200 Todesfälle einschliesslich Totgeburten und Todesfälle bis zum Ende des 1. Lebensjahres untersucht wurden. So enthält die Liste der Todesursachen neben Hypoxie und Störungen der Respiration, Infektion, Missbildung, Blutgruppenunverträglichkeit, Stoffwechselstörung, Tumor, noch die weiteren Kategorien "unnatürlicher Tod" und "Mors subita". Die genannten Fälle dieser Studie wurden autopsisch und histologisch voll ausgeschöpft.

RIEGEL und SELBMANN (110) nehmen eine Gruppierung in folgenden Krankheitsklassen bei der perinatalen Mortalität und Morbidität vor: Erbkleiden, Missbildungen, Tumor, Traumata, Infektion und Anpassungsstörungen.

RENNARD (108) fand bei einer Autopsierate von 83% in einer 10-Jahresanalyse von 450 perinatalen Todesfällen an Haupttodesursachen Störungen der Respirationsfunktion, Infektionen und Toxämie, angeborene Missbildung, Trauma, Erythroblastosis fetalis, Diabetes mellitus. In Abweichung zur Todesursachen-Aufschlüsselung dieser Studie führte er noch besonders an: vorzeitige Plazentalösung, Nabelschnurkomplikationen, Placenta praevia.

MOLZ (91) untersuchte 970 perinatale Todesfälle einschliesslich Totgeburten und Nuegeborenentodesfälle bis zum 28. Lebenstag. Die Todesursachen, festgestellt aufgrund von Sektionsbefunden, sind folgende: Asphyxie und respiratorische Störungen, Infektionen, angeborene Missbildungen, iatrogenes Geburtstrauma, haemolytische Erkrankungen, Stoffwechselstörungen und Fälle ohne pathologischen Befund. Diese Einteilung deckt sich mit meinen Befunden bis auf die Gruppierung Tumoren, die MOLZ nicht aufführt.

SCHMIDT und Mitarbeiter (124) treffen in der prospektiven Einzelfallanalyse zur Säuglingssterblichkeit in Düsseldorf 1973 die Einteilung der Todesursachen in Anlehnung an den Ursachenkatalog von MOLZ (91): Hypoxie und Störungen der Respiration, Infekt, angeborene Missbildung, Blutgruppenunverträglichkeit, Stoffwechselstörung und Tumor.

Die diagnostischen Kriterien des US-Collaborative Perinatal Project (92) enthalten neben den Rubriken der angeborenen Missbildungen, Rhesus-Inkompatibilität, Geburtstrauma, angeborene Syphilis, Uebertragung, akutes Amnion-Infektionssyndrom und angeborene Pneumonie, vorzeitiger Blasensprung sowie anderen Störungen, die pathologischen-anatomischen Plazentabefunde wie Hypoxie durch vorzeitige Plazentalösung, ausgedehnte Plazentainfarkte (>25%), intervillöse Thromben, Nabelschnurkompression, Nabelschnurknoten, Wachstumsretardierung der Plazenta, Placenta praevia, Randsinusruptur, ferner Uterusruptur, ernste fetale Mangelernährung, Todesfälle in Zusammenhang mit Sectio, Hydramnion.

In dieser US-Studie wird grosses Gewicht auf die Plazentabefunde gelegt. Insgesamt wurden bei 53 518 Schwangerschaften im Zeitraum zwischen 1959 bis 1966 1 435 Autopsien und 36 259 Plazentauntersuchungen durchgeführt. In 1/3 der Fälle war die Plazenta für Untersuchungen greifbar. 80% der Todesfälle konnten in spezifische diagnostische Kategorien eingeordnet werden.

Trotz dieser ausführlichen Untersuchungen betonen die Autoren, dass in 73% der Fälle ein genaues Verständnis der Pathogenese eigentlich nicht oder nur ansatzweise möglich sei, mit den entsprechenden unzureichenden Konsequenzen für die Präventionsmassnahmen perinataler Todesfälle.

Bei den Todesursachen stehen in der eigenen Untersuchung die asphyktischen Zustände bei den ante partum, intra partum und post partum verstorbenen Kindern mit 66% an erster Stelle, gefolgt von Infektionen und Missbildungen zu je 15%.

Auch in anderen Studien stehen Hypoxie und Störungen der Respiration an erster Stelle. In der Studie über Säuglingssterblichkeit Rheinland-Pfalz (80) machen diese Störungen 54,5% aus, MOLZ (91) gibt deren Häufigkeit mit 46% an. In der Einzelfallanalyse in Düsseldorf (124) wird als häufigste Ursache für Totgeburten die Hypoxie angegeben, und die dominante Rolle von Respirationsstörungen bei unreifen Frühgeburten betont. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen KORPORAL und ZINK (66) im Rahmen ihrer Untersuchungen zur Epidemiologie der Säuglingssterblichkeit.

Nach Untersuchungen von MANIELLO und FARRELL (81) über die Neugeborenensterblichkeit in den USA zwischen 1968 und 1974 sind 65% aller neonatalen Todesfälle innerhalb der ersten 48 Stunden auf Asphyxie, pulmonale hyaline Membranen und respiratorische Insuffizienz zurückzuführen.

In der Studie über Säuglingssterblichkeit Rheinland-Pfalz (80) überwiegen untergewichtige Frühgeborene bei der neonatalen Sterblichkeit, die Hypoxie als Ursache ist mit 21% beteiligt, das Hauptgewicht liegt auf respiratorischen Störungen mit 43%, meist noch mit zusätzlichen Komplikationen wie Hirnblutungen.

Bei RENNARD (108) machen Respirationsstörungen, Missbildungen und unbekannte Ursache 51% aller perinatalen Todesfälle (einschliesslich 28. Lebenstag) aus. In 25% der ersten Gruppe wurden pulmonale hyaline Membranen gefunden, des weiteren respiratorisches Versagen, teilweise unter dem Bild einer Atelektase und/oder Lungenblutung.

In der Einzelfallanalyse in Düsseldorf (124) erwies sich die fast lückenlose Untersuchung der Plazenta als wesentlich aufschlussreicher als die klinische Untersuchung und ergab eine deutlich höhere Aufklärungsrate für die Pathogenese und teilweise sogar Aetiologie der intrauterinen Hypoxie, vor allem durch die Einziehung morphometrischer Methoden zur Erfassung funktioneller Störungen der Zottenreifungen. Dies macht von anderer Seite die enorme Bedeutung der Korrelation von klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden von Kind und Plazenta deutlich.

Bei der Aufschlüsselung der Missbildungen sind ZNS-Missbildungen gesamt gesehen mit 39% am stärksten vertreten, es folgen Missbildungen von Herz- und Kreislauforganen, Oesophagus und Verdauungstrakt, Nieren, sowie die Trisomie 18 (siehe Tabelle 4).

In der Studie über Säuglingssterblichkeit Rheinland-Pfalz (80) werden Missbildungen in 16% der Todesfälle (einschliesslich 1. Lebensjahr) angegeben, bei RIEGEL und SELBMANN (110) mit 20%.

In der BRD, DDR und Berlin lag die Missbildungshäufigkeit bei der Frühsterblichkeit (bis einschliesslich 7. Lebenstag) Anfang der 70-er Jahre zwischen 12 und 15% (66).

MOLZ (91) fand in ihren pathologisch-anatomischen Untersuchungen 31 % Missbildungen. Diese Zahl kommt meinen Befunden mit 39 % Missbildungen am nächsten. 41 % der Missbildungen bei MOLZ entfallen auf solche des kardiovaskulären Systems, 15 % auf solche des ZNS, 26 % auf solche des Verdauungstraktes und 5 % auf den Urogenitaltrakt, gegenüber eigenen Untersuchungen von 35 % Missbildungen am Herz-Kreislaufapparat, 39 % ZNS-Missbildungen, 4 % am Verdauungstrakt und 14 % am Harnwegssystem.

Sicher werden bei den nur klinischen Untersuchungen des verstorbenen Kindes einige wesentliche Missbildungen nicht erfasst. Deshalb liegen wohl die Zahlen anderer Autoren deutlich niedriger.

Die exemplarische Untersuchung von Totgeburten mit Missbildungen auf den möglichen letalen Einfluss einer Plazenta-insuffizienz zeigt, dass bei 17 von 24 Fällen (71 %) eine Plazentainsuffizienz der vorherrschende Letalfaktor bzw. zumindest gleichwertig mit der vorliegenden Missbildung einzustufen ist.

Durch die Einbeziehung der Plazentauntersuchung, makroskopisch wie mikroskopisch, können also zusätzlich Erkenntnisse über die Pathogenese perinataler Todesfälle gewonnen und die nur klinische Diagnose relativiert werden.

Zum vollen Verständnis gestörter perinataler Entwicklung ist eine genaue Plazentauntersuchung unabdingbar (3, 11, 33), und zwar im Zusammenhang mit den Sektionsbefunden des verstorbenen Kindes (26, 64).

In 1/3 der perinatalen Todesfälle lassen sich wesentliche Plazentaveränderungen finden (64).

In der Einzelfallanalyse Düsseldorf (124) fand sich unter den Fällen mit Missbildungen in 78 % eine mittlere bis schwere Plazentainsuffizienz.

Bei der Aufgliederung nach Tragzeit sowie Geburtsgewicht < 2500 gr und Todesursache stehen die asphyktischen Störungen wiederum an erster Stelle, gefolgt von Infekt und Missbildung zu annähernd gleichen Anteilen (Tab. 5a).

FORTUNE und Mitarbeiter (36) fanden bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht < 1500 gr 10 % Missbildungen, jedoch noch häufiger bei verhältnismässig reifen, jedoch wachstumsretardierten Kindern.

Ähnliche Befunde erhebt USHER (Zit. nach 122) und YERUSHALMY (Zit. nach 122) und VAN DEN BERG und YERUSHALMY (12). Die Werte beruhen jedoch auf klinischen Untersuchungen, nicht auf Sektionsbefunden! Besonders häufig vertreten sind hier kongenitale Herzerkrankungen.

Eigene Untersuchungen zeigen eher einen fallenden Prozentsatz der Missbildungen mit zunehmender Tragzeit; die Missbildungsrate der Kinder mit Geburtsgewicht < 2500 gr. entspricht derjenigen der Kinder mit Schwangerschaftsdauer ab der 25. bis > 37 . Schwangerschaftswoche.

Die prospektive Einzelfallanalyse in Düsseldorf (124) führt bei den perinatalen Todesfällen < 2500 gr. Geburtsgewicht vor allem Unreife mit respiratorischen Störungen, Mehrlinge und einen Missbildungsfall auf. Bei Kindern mit Geburtsgewicht > 2500 gr. spielen Missbildungen, Hypoxie und Schocksyndrome die grösste Rolle.

Eine Einordnung von primären Todesfällen nach monokausalen Ursachen in die Gruppen dieser Untersuchung sind sicher nicht immer ohne Zwang möglich und sind in manchen Fällen der subjektiven Entscheidung, welche der Störungen nun die eigentliche Todesursache sei, unterworfen. Ueberschneidungen oder Ausklammerungen vielleicht wichtiger Detailinformation bleiben dabei nicht aus. Bei den Missbildungen erfolgt eine Unterscheidung in schwere und leichtere Missbildungen nach dem freien Ermessen des Untersuchers. Ein höhergradiger Organdefekt, mit mehr oder weniger ausgeprägten funktionellen Beeinträchtigungen, ist sicher nicht immer zwingend mit herabgesetzter oder aufgehobener Lebensfähigkeit verbunden (vgl. auch 25).

Bei den Missbildungen wird durch den Einsatz der Intensivmedizin das Absterben hinausgezögert und diese Todesfälle werden somit im Vergleich zu früheren Jahren vermehrt in die Statistik der späteren Sterblichkeit eingehen.

Schwierigkeiten ergeben sich auch bei der Gruppe der Hypoxie/Anoxie und Störungen der Respiration. Vielfach werden von den verschiedenen Autoren noch einzelne Unterteilungen hierin unternommen. Bei der Anoxie häufig zugrunde liegende Störungen der Plazentafunktion kommen bei rein klinischen Studien ohne Korrelation zu den Plazentabefunden nicht zum Tragen. RIEGEL und SELBMANN (110) nehmen in ihrer Neugruppierung der Krankheitsklassen bei der perinatalen Mortalität und Morbidität keine Rubrik wie Hypoxie oder Atemstörungen auf, sondern führen eine neue Kategorie "Anpassungsstörungen" auf.

Die Befunde der vorliegenden Untersuchung, wie auch die Untersuchung von MOLZ (91), weisen als häufigste Todesursachen asphyktische Störungen auf, gefolgt von Missbildungen.

V. Schlussfolgerungen:

Trotz allen modernen intensiv-medizinischen Massnahmen konnte bisher die Säuglingssterblichkeit nicht in dem angestrebten und erwarteten Masse gesenkt werden. Eine fast gleichbleibend hohe Frühgeburtenrate trägt massgebend zur Sterblichkeit bei (86). Frühgeburten sind überdurchschnittlich bei den geschädigten Überlebenden Kindern repräsentiert (113).

In Überregionaler und interdisziplinärer Zusammenarbeit der verschiedenen Disziplinen wie Pathologie, Geburtshilfe, Pädiatrie, medizinischer Dokumentation u.a.m. sollten deshalb entsprechende Daten zusammengetragen werden, um die Schwachstellen der geburtshilflichen Ueberwachung und Versorgung gerade bei Risikoschwangerschaften und -geburten aufzudecken.

Eine der wichtigsten Aufgaben besteht wohl auch in einem gewissen Umdenkungsprozess bei der Einstellung des Klinikers zur Datensammlung und -erfassung (58, 89). Kausalzusammenhänge können zwar grundsätzlich nicht statistisch beweisen werden, die "statistische Analyse kann aber gegebenenfalls sehr wesentliche quantitative Fakten feststellen, die im Fall kausaler Beziehungen erfüllt sein müssen" (25).

Als wichtige Ziele seien neben der Sammlung relevanter perinatalmedizinischer Daten und deren Auswertung noch folgende Punkte genannt: Die Erprobung einer zumutbaren Erhebungsform, interne und externe Selbstkontrolle und Leistungsvergleich, Erstellung einer Datenbasis für zukünftige Einzelfallanalysen und die Beantwortung zukünftiger Fragestellungen sowie die Langzeitbeobachtung sogenannter Risiko-Neugeborener.

Letztendliches Ziel einer verbesserten Ueberwachung und Versorgung im Bereich der Perinatalmedizin ist es nicht nur, die Sterblichkeit zu senken, sondern die Zahl der geschädigten und lebenslang behinderten Kinder zu vermindern (113,139).

VI. Zusammenfassung:

Angesichts der relativ hohen Säuglingssterblichkeit wurde in den letzten Jahren in verschiedenen Studien, z.B. in Düsseldorf, Rheinland-Pfalz, der Münchner Perinatalstudie, in den USA durch das US Collaborative Perinatal Project versucht, die Ursachen der Frühgeburtlichkeit, der perinatalen Mortalität sowie der Inzidenz von Folgeschäden näher zu untersuchen und durch interdisziplinäre Zusammenarbeit Ansätze für eine verbesserte perinatale Versorgung zu erarbeiten.

Durch die Einbeziehung der Kyematopathologie konnten zusätzliche Erkenntnisse über die Pathogenese perinataler Todesfälle gewonnen werden.

Ergänzend zu bisherigen klinisch-epidemiologischen Studien wird in der vorliegenden Arbeit in Anlehnung an die von KLOOS und VOGEL erstellten Grundlagen und Nomenklaturvorschläge ein kyematopathologischer Dokumentationsbogen zur Basisdokumentation pathologisch-anatomischer Daten vorgestellt.

Der erste Teil, der Perinatalpathologische Dokumentationsbogen, enthält allgemeine Angaben zum Feten, Todeszeitpunkt, Masse, Reifezeichen, Zustand bei Sektion, Geburtstrauma, Missbildungen, Stoffwechselstörungen, Blutgruppeninkompatibilität, Infektions- und Anoxiezeichen, dann folgen die Schädigungen einzelner Organe (Gehirn, Lunge, Herz, Leber, Niere, Gastrointestinaltrakt) und die Anpassungsreaktionen von Nebenniere, Thymus, Pankreas und Schilddrüse mit histologischen Angaben.

Im zweiten Teil, dem Plazenta-Dokumentationsbogen, werden Chorion- und Gefäßverhältnisse, Masse, Gestationsalter, Implantationsschäden, histologische Befunde bei Durchblutungsstörungen, Plazentationsstörungen, Entzündungsvorgängen und den Aussagemöglichkeiten der Plazentabefunde, v.a. im Hinblick auf eine Plazentainsuffizienz, dargestellt.

Von 574 Sektionsfällen werden die 326 mit exakter Tragzeitangabe nach Todeszeitpunkt ante partum (51 %), intra partum (4%), und post partum (45 %), sowie den Todesursachen Anoxie, Infektion/Sepsis, schwere Missbildung, Geburtstrauma, Blutgruppenunverträglichkeit, Stoffwechselstörung, Tumor und sonstige Ursachen aufgeschlüsselt. Unabhängig vom Todeszeitpunkt überwiegen in diesem Material die asphyktischen Zustände mit 66 % deutlich, gefolgt von Infektion und Missbildung mit 15 % bzw. 16 %, die weiteren Todesursachen sind mit einer Häufigkeit zwischen 0 - 2 % vertreten.

Bei den 51 Fällen mit Missbildungen überwiegen solche des ZNS (39 %), es folgen Herzmissbildungen (35 %), Nierenmissbildungen (14 %), Missbildungen am Verdauungstrakt (8%) und die Trisomie 18 (4 %).

Bei den missgebildeten Totgeburten konnte durch die Einbeziehung der Plazentahistologie in 71 % der Fälle eine Plazentainsuffizienz als ausschlaggebender oder neben der Missbildung als gleichwertiger Letalfaktor gefunden werden.

Weiterhin wurde noch eine Gruppierung der perinatalen Todesfälle nach Tragzeit ≤ 25 SSW, ≤ 37 SSW, > 37 SSW und Geburtsgewicht ≤ 2500 gr und jeweiliger Todesursache bei den ante partum, intra partum und post partum verstorbenen Kindern vorgenommen.

Im Tragzeit-Gewicht-Somatogramm liegen ca. 70 % der Anoxie-Todesfälle unter der 50. Perzentile; bei den übrigen Todesfällen liegen die Verhältnisse ähnlich.

Literaturverzeichnis:

- 1) Abramovici, H., Brandes, J.M., Fuchs, K., Timor-Tritsch, I.,
Mekonium during delivery: A sign of compensated fetal distress,
Am. J. Obstet. Gynecol. 118:251, 1974
- 2) Adomssent, S., Löscher, H., Kruse, H.-J., Herre, H.-D., Plesse, R.,
Ergebnisse einer Normalwerterhebung an Neugeborenen in der DDR,
IV. Mitteilung: Zu methodischen Fragen der Erhebung, Zbl. Gynäk.
97:1099, 1975
- 3) Altshuler, G., McAdams, A., The role of the placenta in fetal and
perinatal pathology, Am. J. Obstet. Gynecol. 113:616, 1972
- 4) Aumiller, J., Existenzkrise der pränatalen Diagnostik, Münch. Med.
Wochenschr. 119:7, 1977
- 5) Becker, V., Pathologie der Plazenta. Spezielle pathologische und
diagnostische Probleme, in: Födisch, H.J. (Hg.), Neue Erkennt-
nisse über die Orthologie und Pathologie der Plazenta, Stutt-
gart 1977
- 6) Becker, V., Morphologische Aspekte der Plazenta-Insuffizienz,
Verh. dtsh. Ges. Gynäk. u. Geburtsh. Arch. Gynäk. 219:356, 1975
- 7) Becker, V., Befundformular für Plazenta, Schwangerschaftsverlauf
und Kindesentwicklung, Prospektive Untersuchungsreihe, DFG-For-
schungsbericht, Boppard 1977
- 8) Becker, V., EPH-Gestose-Programm, Fragebogen
- 9) Becker, V., Schiebler, T., Kubli, S., (Hg.), Die Plazenta des Men-
schen, Stuttgart 1981
- 10) Behrman, R.E., Babson, G.S., Lessel, R., Fetal and neonatal mor-
tality in white middle class infants, mortality risks by gesta-
tional age and weight, Am. J. Dis. Child. 121:486, 1971
- 11) Benirschke, K., Diseases of the placenta, in: Gluck, L., Modern
perinatal medicine, Chicago 1974, pp. 99
- 12) Berg, van den, B.J., Yerushalmy, J., The relationship of the rate
of intrauterine growth of infants of low birth weight to morta-
lity, morbidity, and congenital anomalies, J. Pediatr. 69:531,
1966
- 13) Bernuth, H. von, Harnack, G.-A. von, Die Reifebestimmung beim Neu-
geborenen, Gynäkologe 4:121, 1971

- 14) Borchard, F., Müntefering, H., Beitrag zur quantitativen Morphologie der Langerhans'schen Inseln bei Früh- und Neugeborenen, Virchows Arch. path. Anat. 346:178, 1969
- 15) Browne, F.J., On the weight and length of normal foetuses and the weight of foetal organs, based on a series of 218 selected cases in Edinburgh, Second report to the Medical Research Council on "Still birth and neonatal death", 1922
- 16) Brown, R.J., Valman, H.B., Practical neonatal paediatrics, Oxford 1975³, Blackwell Scientific Publications
- 17) Bülow, W., Klinische Feststellungen, Obduktions- und Plazentafunde bei perinatalem Tod, Inaug. Diss. Berlin 1973
- 18) Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit, Hg., Meldungen über Todesursachen der Gestorbenen und erkennbare Fehlbildungen bei Geborenen, Schriftenreihe Bd. 18, Stuttgart 1974
- 19) Connaughton, J.F., Reser, D., Schut, J., Finnegan, L.P., Perinatal addiction: Outcome and management, Am. J. Obstet. Gynecol. 129:679, 1977
- 20) Cruickshank, J.N., Miller, M.J., The estimation of foetal age. A study in foetal development during the later months in intra-uterine life based upon the records of 1,000 post-mortem examinations in Glasgow, Med. Res. Council. 86:5, 1924
- 21) Cruickshank, J.N., Miller, M.J., The weight of foetal organs. A study of the relationship between organ weight and body weight in the later months of development based upon the examination of 470 normal foetuses out of a series of 1,000 foetuses and new-born infants in Glasgow, Med. Res. Council. 86:33, 1924
- 22) Dancis, J., The role of the placenta in fetal survival, Pediatr. Clin. North Am. 12:477, 1965
- 23) Davies, B.R., Casanueva, E., Arroyo, P., Placentas of small-for-dates infants: A small controlled series from Mexico City, Mexico, Am. J. Obstet. Gynecol. 149:731, 1984
- 24) Degenhardt, A., Michaelis, H., Primäres Geschlechtsverhältnis 125 ♂ zu 100 ♀ ? - Analyse eines Artefakts, Z. Bevölkerungswiss. 4:3, 1977
- 25) DFG- Forschungsbericht, Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung, Boppard 1977
- 26) Driscoll, S.G., Pathology and the developing fetus, Pediatr. Clin. North Am. 12:493, 1965
- 27) Dubowitz, L.M., Dubowitz, V., Goldberg, C., Clinical assessment of gestational age in the newborn infant, J. Pediatr. 77:1, 1970

- 28) Dudenhausen, J.W., Humanes plazentares Laktogen. Bedeutung in der zweiten Schwangerschaftshälfte, Stuttgart 1978
- 29) Dudenhausen, J.W., Der Einfluss der Kortikoide auf die pränatale Lungenreifung, Allergologie 5:273, 1980
- 30) Dunn, P.M., Perinatal terminology, definitions and statistics, Perinat. Med., Stuttgart 1979, pp. 1
- 31) Eberle, G., Die intrauterine somatische Entwicklung bei Risikoschwangerschaften, Inaug. Diss. LMU München 1973
- 32) Etterich, M., Die Beurteilung der Schwangerschaftsdauer nach der Neugeborenenlänge, Gynaecologia 6:341, 1953
- 33) Evans, H.E., Glass, L., Perinatal medicine, Hagerstown 1976, chapter 17, pp. 325
- 34) Flehming, I., Normale Entwicklung des Säuglings und ihre Abweichungen, Stuttgart 1979
- 35) Förster, J., Pankreasbefunde bei fetalen Entwicklungsstörungen, Inaug. Diss. Berlin 1971
- 36) Fortune, D.W., Kitchen, W.H., Malformations in infants of very low birth weight, Med. J. Aust. 1:239, 1977
- 37) Gödtel, R., Neugeborenensterblichkeit immer noch zu hoch, Dtsch. Arztebl. 51/52:32, 1983
- 38) Goldkrand, J.W., Varki, A., McClurg, J.E., Surface tension of amniotic fluid lipid extracts: Prediction of pulmonary maturity, Am. J. Obstet. Gynecol. 128:591, 1977
- 39) Gluck, L., Modern perinatal medicine, Chicago 1974
- 40) Gluck, R., Kulovic, M.V., Lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy, Am. J. Obstet. Gynecol. 115:539, 1973
- 41) Graupner, H., Münchner Muster-Studie für Mutter und Kind, Süddeutsche Zeitung, 30.5.1979
- 42) Gruenwald, P., Chronic fetal distress and placental insufficiency, Biol. Neonat. 5:215, 1963
- 43) Gruenwald, P., Minh, H.N., Evaluation of body and organ weights in perinatal pathology, I. Normal standards derived from autopsies, Am. J. Clin. Path. 34:247, 1960
- 44) Gruenwald, P., Minh, H.N., evaluation of body and organ weights in perinatal pathology, II. Weights of body and placenta of surviving and of autopsied infants, Am. J. Obstet. Gynecol. 82:312, 1961

- 45) Gyves, M.T., Rodman, H.M., Little, A.B., Fanaroff, A.A., Merkatz, I.R., A modern approach to management of pregnant diabetes. A two-year analysis of perinatal outcomes, Am. J. Obstet. Gynecol. 128:606, 1977
- 46) Harper, R.G., Yoon, J.J., Handbook of neonatology, Chicago 1974
- 47) Hein, H.A., Evaluation of a rural perinatal care system, Pediatrics 66:540, 1980
- 48) Hickl, E.J., Riegel, K., Angewandte Perinatologie, München 1974
- 49) Höpker, W.-W., Ohlendorf, B., Placental insufficiency, Curr. Top. Pathol. 66:57, 1979
- 50) Hörmann, G., Lemtis, H., Die menschliche Plazenta, in: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. III, Erg. 1978, Hg. Schwalm, H., Döderlein, G., München 1978
- 51) Hörmann, G., Morphologische Plazentadiagnostik, in: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. III, Erg. 1978, Hg. Schwalm, H., Döderlein, G., München 1978
- 52) Hosemann, H., Kindliche Masse und Neugeborenensterblichkeit, Naturwissenschaften 18:409, 1950
- 53) Hosemann, H., Schwangerschaftsdauer und Neugeborenenengewicht, Arch. Gynäk. 176:109, 1949
- 54) Hosemann, H., Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengrösse, Arch. Gynäk. 176:124, 1949
- 55) Hrabetz, E., Der Einfluss von Geschlecht, Parität und anderen relevanten Faktoren auf die intrauterine somatische Entwicklung, Inaug. Diss. LMU München 1973
- 56) Jackson, C.M., On the prenatal growth of the human body and the relative growth of the various organs and parts, Am. J. Anat. 9:119, 1909
- 57) Jaffe, R.B., Seroñ-Ferré, M., Parer, J.T., Lawrence, C.C., The primate pituitary-adrenal axis in the perinatal period, Am. J. Obstet. Gynecol. 131:164, 1978
- 58) Jennett, R.J., Gall, D., Waterkotte, G.W., Warford, H.S., A computerized perinatal data system for a region, Am. J. Obstet. Gynecol. 131:157, 1977
- 59) Issel, E.P., Vorschlag zur Definition des Geburtstraumas, Zbl. Gynäk. 97:1122, 1975

- 60) Ijaiya, K., Schwenk, A., Glatdke, E., Fetales Alkoholsyndrom, Dtsch. Med. Wochenschr. 101:1563, 1976
- 61) Joppich, G., Schulte, F., Neurologie des Neugeborenen, Berlin 1968
- 62) Kloos, K., Die wichtigsten pathologisch-anatomisch erfassbaren Abortursachen, in: Schmidt, E., Dudenhausen, J.W., Saling, E., Hg., Perinatale Medizin, Berlin. 3. bis 7. Mai 1977, Bd. VII, 8. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin Berlin, Stuttgart 1978, pp. 42
- 63) Kloos, K., Die Plazenta aus der Sicht der perinatalen Korrelationspathologie, in: Födisch, H.J., Hg., Neue Erkenntnisse über die Orthologie und Pathologie der Plazenta, Stuttgart 1977, Bücherei des Frauenarztes Bd. 8, pp. 77
- 64) Kloos, K., Kyematopathologie, Pathologe 3:121, 1982
- 65) Kloos, K., Vogel, M., Pathologie der Perinatalperiode, Stuttgart 1974
- 66) Korporal, J., Zink, A., Epidemiologie der Säuglingssterblichkeit, Hg. im Rahmen der Sfb 29 - Publikationen von Merker, H.-J., Neubert, D., Bedürftig, A., Stuttgart 1978
- 67) Kučera, J., Lenz, W., Maier, W., Missbildungen der Beine und der kaudalen Wirbelsäule bei Kindern diabetischer Mütter, Dtsch. Med. Wochenschr. 20:901, 1965
- 68) Kyank, H., Herre, H.-D., Kruse, H.-J., Löscher, H., Ketscher, K.-D., Plesse, R., Ergebnisse einer Normalwerterhebung Neugeborener in der DDR, I. Mitteilung: Geburtsgewicht und Geburtslänge, Zbl. Gynäk. 97:129, 1975
- 69) Kyank, H., Kruse, H.-J., Adomssent, S., Herre, H.-D., Plesse, R., Löscher, H., Ergebnisse einer Normalwerterhebung an Neugeborenen in der DDR, II. Mitteilung: Kopfumfang, biparietaler und fronto-okzipitaler Kopfdurchmesser, Zbl. Gynäk. 97:897, 1975
- 70) Langman, J., Medizinische Embryologie, Stuttgart 1977⁵
- 71) Langnickel, D., Hatger, W., IV. Bremer Perinatologisches Fortbildungsseminar, 3. März 1979, Hg.: Wissenschaftliche Abteilung der Milupa AG, Friedrichsdorf 1980
- 72) Lee, K., Tseng, P.-I., Eidelman, A.I., Kandall, S.R., Gartner, L.M., Determinants of neonatal mortality, Am. J. Dis. Child. 130:842, 1976
- 73) Lin, C., Lindheimer, M.D., River, P., Moawad, A.H., Fetal outcome in hypertensive disorders of pregnancy, Am. J. Obstet. Gynecol. 142:255, 1982

- 74) Lister, U., Ultrastructure of the placenta in hypertensive states, J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlt. 73:439, 1966
- 75) Löhlhöffel, H., Gespräche über Säuglingssterblichkeit, Süddeutsche Zeitung, 19.11.1981
- 76) Lubchenco, L.O., Hansman, C., Dressler, M., Boyd, E., Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation, Pediatrics 32:793, 1963
- 77) Lubchenco, L.O., Hansman, C., Boyd, E., Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks, Pediatrics 37:403, 1966
- 78) Lubchenco, L.O., Searls, D.T., Brazie, J.V., Neonatal mortality rate: Relationship to birth weight and gestational age, J. Pediatr. 81:814, 1972
- 79) Lubchenco, L.O., The high risk infant, Philadelphia 1976
- 80) Lühtrath, H., Studie über Säuglingssterblichkeit, Hg.: Ministerium für Soziales, Gesundheit und Umwelt Rheinland-Pfalz, 1980
- 81) Manniello, R.L., Farrell, P.M., Analysis of United States neonatal mortality statistics from 1968 to 1974, with specific references to changing trends in major causalities, Am. J. Obstet. Gynecol. 129:667, 1977
- 82) Majewski, F., Bierich, J.R., Löser, H., Michaelis, R., Leiber, B., Bettecken, F., Zur Klinik und Pathogenese der Alkohol-Embryopathie, Münch. Med. Wochenschr. 50:1635, 1976
- 83) Martius, G., Lehrbuch der Geburtshilfe, Stuttgart 1977⁹
- 84) Mau, G., Somatogramm für westdeutsche Neugeborene, Klin. Pädiatr. 188:42, 1976
- 85) Mau, G., Frühgeburt und intrauterine Wachstumsretardierung, Med. Welt 31:237, 1980
- 86) Meister, H., Stark, G., Bedeutung der Schwangerenvorsorge für die perinatale Mortalität, Dtsch. Aerztebl. 23:1764, 1975
- 87) Müller-Rupprecht, P., Gewicht, Länge und Kopfumfang bayerischer Neugeborener 1979, Inaug. Diss. LMU München 1984
- 88) Münchner Aerztliche Anzeigen, Neugeborenenversorgung muss verbessert werden! Münch. Aerztl. Anz. 41:12, 1982
- 89) Münchner Perinatalstudie 1975, Schriftenreihe des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Köln-Lövenich 1977

- 90) Münchner Perinatalstudie 1975 - 1977, Schriftenreihe des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Köln-Lövenich 1980
- 91) Molz, G., Perinatal and newborn deaths, Curr. Top. Pathol. 58:149, 1973
- 92) Naeye, R.L., Causes of perinatal mortality in the US Collaborative Perinatal Project, JAMA 238:228, 1977
- 93) Naeye, R.L., Dixon, J.B., Distortion of fetal growth standards, Paediatr. Res. 12:987, 1978
- 94) Naeye, R.L., Friedman, E.A., Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria, Am. J. Obstet. Gynecol. 133:8, 1979
- 95) Naeye, R.L., The epidemiology of perinatal mortality, Pediatr. Clin. North Am. 19:295, 1972
- 96) Naeye, R.L., Maisels, M.J., Lorenz, R.P., Botti, J.J., The clinical significance of placental villous edema, Pediatrics 71:588, 1983
- 97) Neraal, A., Kritische Anmerkungen zur Säuglingssterblichkeit, Aerztl. Praxis 5:99, 1978
- 98) Nickl, R., Standardkurven der intrauterinen Entwicklung von Gewicht, Länge und Kopfumfang, Inaug. Diss. LMU München 1972
- 99) Nissen, G., Biologische und soziale Aspekte der Entwicklung und Erziehung des Kindes, in: Reden zur Zeit, Hg.: Bossle, L., Bd. 53, Würzburg 1980
- 100) Okudaira, Y., Hirota, K., Cohen, S., Strauss, L., Ultrastructure of the human placenta in maternal diabetes mellitus, Lab. Invest. 15:910, 1966
- 101) Panigel, M., Electron microscopic studies on placental function and maternal fetal exchange, in: Gluck, L., Modern perinatal medicine, Chicago 1974, pp. 37
- 102) Pavelka, R., Riss, P., Reinold, E., Practical experiences in the prevention of prematurity using THALHAMMER's score, J. Perinat. Med. 8:100, 1980
- 103) Perkins, R.P., The neonatal significance of selected perinatal events among infants of low birth weight, I. Overall results, Am. J. Obstet. Gynecol. 139:546, 1981
- 104) Perkins, R.P., The neonatal significance of selected perinatal events among infants of low birth weight, II. The influence of ruptured membranes, Am. J. Obstet. Gynecol. 142:7, 1982

- 105) Plesse, R., Adomssent, S., Kruse, H.-J., Löscher, H., Herre, H.-D., Ergebnisse einer Normalwerterhebung an Neugeborenen in der DDR, III. Mitteilung: Morphologische Reifebeurteilung, Zbl. Gynäk. 97: 1089, 1975
- 106) Pschyrembel, W., Dudenhausen, J.W., Grundriss der Perinatalmedizin, Berlin 1972
- 107) Reeves, B.D., Anderson, E.R., Perinatal mortality rate at a community hospital, 1956 - 1975, Am. J. Obstet. Gynecol. 128:677, 1977
- 108) Rennard, M., Perinatal mortality, Am. J. Obstet. Gynecol. 104:727, 1969
- 109) Rice-Wray, E., Correu, S., Gorodovski, J., Esquivel, J., Goldzieher, J.W., Return of ovulation after discontinuance of oral contraceptives, Fertil. & Steril. 18:212, 1967
- 110) Riegel, K., Selbmann, H.-K., Perinatale kindliche Mortalität versus Morbidität aus der Sicht des Kinderarztes, Arch. Gynecol. 228:88, 1979
- 111) Riegel, K., Beurteilung der Reife des Neugeborenen, Fortschr. Med. 97:988, 1979
- 112) Riegel, K., Hohenauer, L., Lemburg, P., von Löwenich, V., Intensivmedizin für Neugeborene, Monatsschr. Kinderheilkd. 127:1, 1978
- 113) Riegel, K., Höhn, C., Holzmann, K., Scheppe, K.J., Schmidt, E., Senkung der Säuglingssterblichkeit. Möglichkeiten und Aussichten, Pädiat. Praxis 22:173, 1979/80
- 114) Riegel, K., Säuglingssterblichkeit - Verlauf, Ursachen, Verbesserungsmöglichkeiten, Monatsschr. Kinderheilkd. 131:552, 1983
- 115) Riegel, K., Neonatologie, Münch. Med. Wochenschr. 126:830, 1984
- 116) Sabel, K.-G., Olegård, R., Victorin, L., Remaining sequelae with modern perinatal care, Pediatrics 57:652, 1976
- 117) Scott, J.R., Fetal growth retardation associated with maternal administration of immunosuppressive drugs, Am. J. Obstet. Gynecol. 128:668, 1977
- 118) Sefrin, P., Erstbetreuung und Transport von Risikoneugeborenen, Notfallmed. 6:899, 1980
- 119) Selbmann, H.-K., Qualitätssicherung oder Symptomkosmetik? Münch. Med. Wochenschr. 123:1022, 1981

- 120) Sewering, H., Vollversammlung des 30. Bayerischen Aertzetages, Spektrum ärztlicher Berufspolitik, Bayer. Aerztebl. 12:1187, 1977
- 121) Spahr, R.C., Klein, A.M., Brown, D.R., MacDonald, H.M., Holzman, I.R., Hyaline membrane disease, Am. J. Dis. Child. 134:373, 1980
- 122) Spranger, J., Benirschke, K., Hall, J.G., Lenz, W., Lowry, R.B., Opitz, J.M., Pinsky, L., Schwarzacher, H.G., Smith, D.W.†, Errors of morphogenesis: Concepts and terms, recommendations of an international working group, Am. J. Pediatr. 400:160, 1982
- 123) Sweet, A., Classification of the low-birth-weight infant, in: Klaus, M., Fanaroff, A., Care of the high risk neonate, Philadelphia 1979, pp. 66
- 124) Schmidt, E., Guthoff, W., Müntefering, H., Säuglingssterblichkeit 1973, Prospektive Einzelfallanalyse in Düsseldorf, München 1974
- 125) Schmidt, K., Erfolgreicher Ansatz zur Qualitätssicherung, Daten, Ergebnisse und Perspektiven der Münchner Perinatalstudie, Selecta 21:2182, 1980
- 126) Taback, M., Birth weight and length of gestation with relation to prematurity, JAMA 146:897, 1951
- 127) Teichmann, D., Organgewichte und Körpergewicht bei Neugeborenen, Gewichtskorrelationen und ihre Bedeutung für die Neonatalpathologie, Inaug. Diss. Berlin 1967
- 128) Timonen, S., Uotila, U., Kuusisto, P., Vara, P., Lokki, O., Effect of certain maternal, foetal and geographical factors on the weight and length of the newborn and on the duration of pregnancy, Ann. Chir. Gynecol. 55:196, 1966
- 129) Usher, R., McLean, F., Intrauterine growth of live-born caucasian infants at sea-level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 27 and 44 weeks of gestation, J. Pediatr. 74:901, 1969
- 130) Vogel, M., Neugeborenentod, Inaug. Diss. Berlin 1964
- 131) Vogel, M., Plazentagrösse und -struktur als Voraussetzung für den Wachstumsstand des reifgeborenen Kindes bei der Geburt, mit besonderer Berücksichtigung der Plazentationsstörungen, Habil. schr. Berlin 1975
- 132) Vogel, M., Morphological placental findings and fetal outcome, in: Pathology, a medical speciality, Hg.: Merten, U.P., Lindner, I., World Associat. Soc. Pathol. 1979, pp. 72

- 133) Vogel, M., Wert und Grenzen der morphologischen Plazentadiagnostik, in: Perinatale Medizin, Bd. VII, Hg.: Schmidt, E., Dudenhausen, J.W., Saling, E., Stuttgart 1981, pp. 161
- 134) Vogel, M., Pathologie der Schwangerschaft, der Plazenta und des Neugeborenen, in: Pathologie, Bd. III, 6, Hg.: Rummele, W., Berlin 1984, pp. 509
- 135) Wilken, H.-P., Kunkel, S., Herre, H.-D., Wert der radioimmunologischen Serum-HPL-Bestimmungen für die Beurteilung des intrauterinen fetalen Wachstums in der Spätschwangerschaft, Zbl. Gynäk. 98: 1626, 1976
- 136) Yerushalmy, J., van den Berg, B.J., Erhardt, C.L., Jacobziner, H., Birth weight and gestation as indices of "immaturity", Am. J. Dis. Child. 109:43, 1965
- 137) Yerushalmy, J., The classification of newborn infants by birth weight and gestational age, J. Pediatr. 71:164, 1967
- 138) Yerushalmy, J., Relation of birth weight, gestational age, and the rate of intrauterine growth to perinatal mortality, Clin. Obstet. Gynecol. 13:107, 1970
- 139) Yu, V., Neonatology, Med. J. Aust. 1:198, 1980
- 140) Zander, J., Geburt - heute, Süddeutsche Zeitung 9./10.7.1977

Lebenslauf:

Am 11. März 1953 wurde ich als erstes Kind meiner Eltern Ferdinand und Zita Simma in Kempten (Allgäu) geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule trat ich in das Humanistische Gymnasium (Carl-von-Linde Gymnasium) Kempten über, wo ich 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1972/73 nahm ich an der Universität Regensburg das Studium der Biologie und Anglistik auf. Im Frühjahr 1974 legte ich die Zwischenprüfung in Anglistik, im Sommer 1974 das Vor-diplom im Fach Biologie ab.

Im Anschluss an das vorklinische Studium der Medizin an der Universität Regensburg führte ich den klinischen Teil des Studiums an der Technischen Universität München weiter, wo ich 1982 die Aerztliche Prüfung ablegte.

Von November 1982 bis April 1983 arbeitete ich am Auburn District Hospital und am Royal Alexandra Hospital for Children, Sydney.

Seit dem 1. April 1983 bin ich an der Klinik für Dermatologie und Allergie, Davos, Schweiz, als Assistenzärztin tätig.

